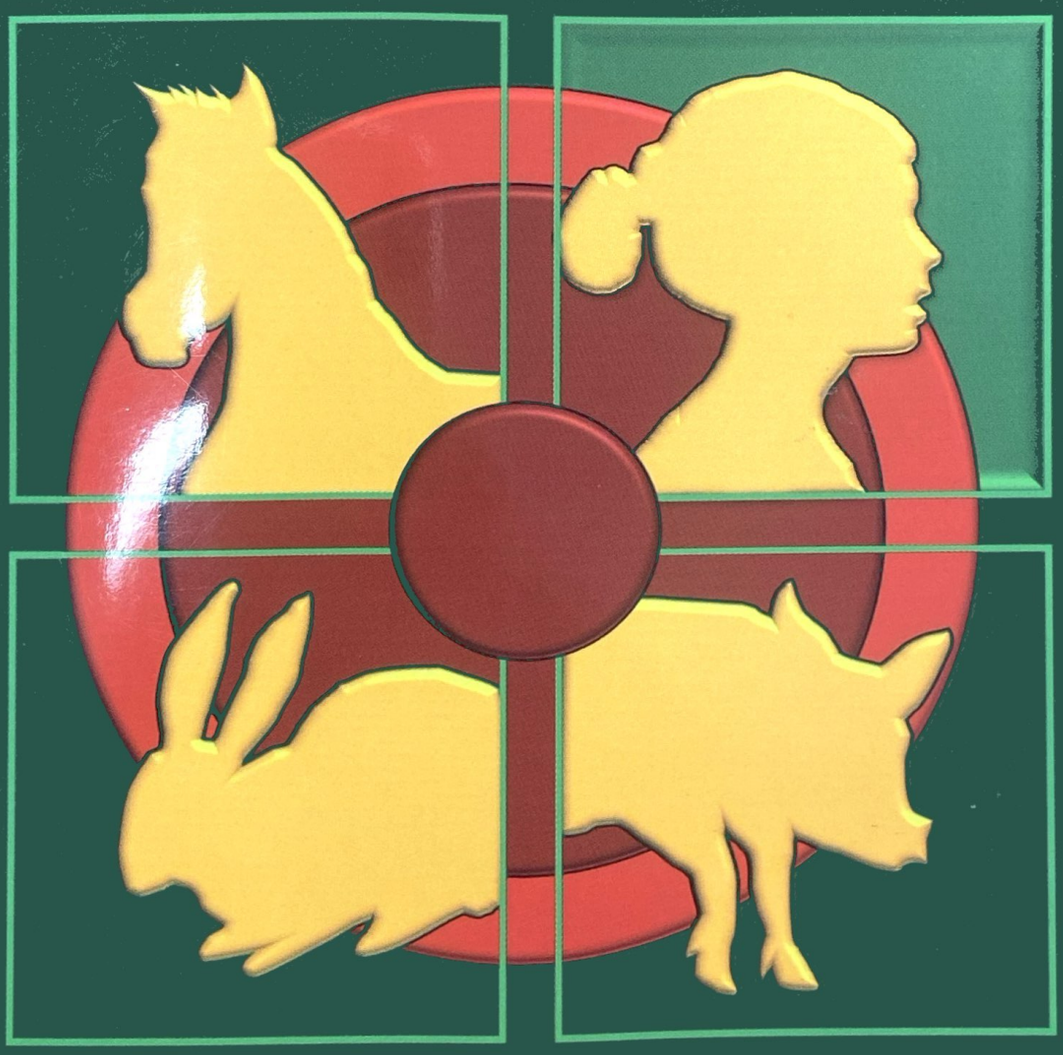
F 489840

J. Poráčová, M. Nagy a kol.

Fyziológia živočíchov a človeka



Prešov 2014

OBSAH

ZOZNAM SKRATIEK A ZNAČIEK 11
ZOZNAM OBRÁZKOV A TABULIEK 13
PREDHOVOR 21
PREFACE 22

1 FYZIOLÓGIA BUNKOVÝCH POVRCHOV A MEMBRÁN 23
1.1 Cytoplazmatická membrána 24
1.2 Vnútrobunkové membrány 27
1.3 Zloženie, štruktúra a vlastnosti bunkových membrán 35
1.4 Prestup a prenos látok biologickými membránami 41

2 FYZIOLÓGIA TELOVÝCH TEKUTÍN 65
2.1 Obeh telových tekutín 66
2.1.1 Fylogenéza obehových sústav 66
2.2 Lymfatický systém, tkanivový mok a lymfa 69
2.2.1 Lymfa 72

3 FYZIOLÓGIA KRVI 74
3.1 Zloženie krvi a jej funkcia 76
3.2 Erytrocyty (červené krvinky) 80
3.3 Leukocyty - biele krvinky 85
3.4 Trombocyty - krvné doštičky 88
3.5 Krvná plazma 89
3.5.1 Bielkoviny krvnej plazmy 90
3.6 Krvné skupiny 100
3.6.1 Krvné skupiny u človeka 100
3.6.2 Krvné aglutinogény v krvnej plazme 102
3.6.3 Rh faktor 103
3.7 Zrážanie krvi (hemokoagulácia) 105
3.7.1 Krvné systémy u zvierat 111

4 FYZIOLÓGIA SRDCOVO-CIEVNÉHO SYSTÉMU 114
4.1 Funkcia srdca 114
4.2 Činnosť srdca 115
4.3 Srdcový sval 118
4.4 Regulačné mechanizmy srdcovo-cievnej sústavy 122
4.4.1 Centrálne riadenie krvného obehu 123

5 FYZIOLÓGIA DÝCHACIEHO SYSTÉMU 126

5.1 Prostredie pre dýchanie 126

5.2 Respiračné systémy v rôznych prostrediach 127

5.2.1 Vzduch 127

5.2.2 Voda 128

5.3 Fylogenéza dýchacích sústav 129

5.3.1 Dýchacie sústavy vzniknuté z ektodermy 129

5.3.2 Dýchacie sústavy vzniknuté z endodermy 134

5.4 Funkčná organizácia a činnosť dýchacieho systému u človeka ... 138

5.4.1 Výmena dýchacích plynov 140

5.4.1.1 Vonkajšie dýchanie 141

5.4.1.2 Vnútorné dýchanie 146

5.4.1.3 Tkanivové dýchanie 151

5.5 Regulácia dýchania 152

5.5.1 Chemická regulácia dýchania 152

5.5.2 Nervová regulácia dýchania 153

5.5.3 Humorálna regulácia dýchania 154

5.4 Patofyziológia dýchania a porúch dýchania 154

6 FYZIOLÓGIA TRÁVIACEHO SYSTÉMU 157

6.1 Základy výživy živočíchov a človeka 157

6.1.1 Potravinové reťazce v ekosystémoch a vzťahy medzi organizmami 161

6.1.2 Spôsoby prijímania potravy 162

6.1.3 Základné zložky potravy 162

6.2 Spracúvanie prijatých živín – trávenie 171

6.2.1 Základné princípy spracovania prijatých živín 171

6.2.2 Fylogenéza tráviacich sústav 173

6.2.3 Trávenie v ústnej dutine 181

6.2.4 Trávenie v žalúdku 184

6.2.5 Trávenie v tenkom čreve 191

6.2.6 Pečeň a jej funkcie 194

6.2.7 Črevná šťava 197

6.3 Vstrebávanie látok – resorpcia 200

6.3.1 Základné princípy resorpcie 200

6.3.2 Vstrebávanie látok v tráviacej sústave 201

6.3.3 Resorpcia jednotlivých živín 201

6.3.4 Regulácia príjmu potravy a vstrebávania látok 202

6.3.5 Niektoré ochorenia tráviacej sústavy 203

7 FYZIOLÓGIA VYLUČOVANIA LÁTOK Z ORGANIZMU 206

7.1 Fylogenéza exkrečných orgánov 208
7.2 Štruktúra a funkcie močovej sústavy 215
7.3 Proces tvorby moču 219

7.3.1 Prekrvovanie obličiek a prietok krvi obličkami 220
7.3.2 Glomerulárna filtrácia 221
7.3.3 Tubulárna činnosť 222
7.3.4 Regulácia činnosti obličiek 225
7.3.5 Regulácia funkcie tubulov 225
7.3.6 Regulácia močových ciest a ich funkcií 226

7.4 Udržiavanie homeostázy 227

7.4.1 Osmoregulácia a stály objem telových tekutín 230
7.4.2 Udržiavanie acidobázickej rovnováhy 231

7.5 Moč ako exkrečná tekutina 231

7.5.1 Exkrécia moču u mäkkýšov 234
7.5.2 Exkrécia moču u rýb 235
7.5.3 Exkrécia moču u obojživelníkov 236
7.5.4 Exkrécia moču u plazov 237
7.5.5 Exkrécia moču u vtákov a cicavcov 238

7.6 Nitrogénový metabolizmus 241

7.6.1 Amonotelné živočíchy 242
7.6.2 Ureotelné živočíchy 243
7.6.3 Urikotelné živočíchy 245

8 FYZIOLÓGIA KOSTROVEJ SÚSTAVY 246

8.1 Stavba a funkcia kostí 246

8.1.1 Makroskopická stavba kosti 248
8.1.2 Mikroskopická stavba kosti 249

8.2 Kostná remodelácia 250
8.3 Osifikácia 251
8.4 Spojenia kostí 252
8.5 Rozdelenie kostí 253
8.6 Fylogenéza opornej (kostrovej) sústavy 254
8.7 Patofyziológia kostrovej sústavy 265

9 FYZIOLÓGIA SVALOVEJ SÚSTAVY 267

9.1 Fylogenéza svalovej sústavy 268
9.2 Fyziológia svalstva 272

9.2.1 Kostrové svalstvo 272

9.2.1.1 Anatomická štruktúra kostrového svalu 272
9.2.1.2 Svalová kontrakcia a relaxácia 275

9.2.1.3 Energetické krytie svalovej činnosti 278
9.2.1.4 Typy svalových kontrakcií 281
9.2.1.5 Inervácia kostrových svalov 282
9.2.1.6 Typy svalových vlákien 284
9.2.1.7 Vonkajšie prejavy svalovej kontrakcie 286
9.2.1.8 Svalový tonus, svalová sila a svalová únava .. 287
9.2.1.9 Adaptačné zmeny na úrovni svalstva 288
9.2.2 Hladké svalstvo 289
9.2.2.1 Riadenie činnosti hladkého svalstva 290
9.2.3 Srdcový sval (myokard) 290
9.2.4 Ochorenia svalov 291

10 FYZIOLÓGIA ENDOKRINNÉHO SYSTÉMU 293
10.1 Všeobecná charakteristika endokrinného systému 293
10.2 Štruktúra endokrinného systému 294
10.2.1 Typy regulačných molekúl 294
10.2.2 Všeobecná charakteristika a fyziologické účinky hormónov 295
10.2.2.1 Klasifikácia hormónov 296
10.2.2.2 Všeobecné funkcie hormónov 299
10.2.2.3 Mechanizmus účinku hormónov 300
10.3 Endokrinná a neurosekrečná sústava bezstavovcov 304
10.4 Hormonálne regulácie stavovcov 307
10.4.1 Hypotalamo-hypofyzárny systém 307
10.4.1.1 Hormóny adenohypofýzy 308
10.4.1.2 Hormóny neurohypofýzy 310
10.4.1.3 Hormóny strednej časti hypofýzy 311
10.4.1.4 Hormóny pankreasu 311
10.4.3 Hormóny nadobličiek 314
10.4.3.1 Kôra nadobličiek 315
10.4.3.1.1 Kortikoidy 316
10.4.3.2 Dreň nadobličiek 318
10.4.4 Hormóny štítnej žľazy 319
10.4.5 Hormóny prištítnych teliesok 322
10.4.6 Hormóny pohlavných žliaz 323
10.4.6.1 Samčie pohlavné žľazy a ich hormóny 323
10.4.6.2 Samičie pohlavné žľazy a ich hormóny 325
10.4.7 Sporné endokrinné žľazy 327
10.4.7.1 Týmus 327
10.4.7.2 Epifýza 328
10.4.8 Tkanivové hormóny 329

11 FYZIOLÓGIA ROZMNOŽOVANIA 330
11.1 Pohlavné dospievanie a puberta 331
11.2 Genetické anomálie a patologické stavy spojené s reprodukčnou sústavou 332
11.3 Reprodukčné funkcie samíc 333
11.4 Ochota k páreniu 339
11.5 Oplodnenie 340
11.6 Placentácia 343
11.7 Hormonálne riadenie gravidity 345
11.8 Pôrod 346
11.9 Reprodukčný cyklus a jeho regulácia 348
11.10 Pohlavný cyklus 352
11.11 Stavba mliečnej žľazy 360
11.12 Fyziológia laktacie 362
11.13 Neurohormonálna regulácia ejekcie mlieka 366
11.14 Fyziológia rozmnožovania samcov 373

12 FYZIOLÓGIA ZMYSLOVÝCH ORGÁNOV 381
12.1 Receptory 381
12.1.1 Rádioreceptory 381
12.1.2 Chemoreceptory 382
12.1.3 Mechanoreceptory 382
12.2 Zmysly 382
12.2.1 Hmat 382
12.2.2 Zrak 384
12.2.3 Čuch 389
12.2.4 Chuť 392
12.2.5 Sluch 394
12.2.6 Statokinetický orgán 397
12.2.7 Orientácia pomocou magnetického kompasu 399
12.2.8 Echolokácia 399
12.2.9 Hygrorecepcia 400
12.2.10 Nociceptory 400
12.2.11 Receptory vnútorného prostredia 401

13 FYZIOLÓGIA KOŽE 402
13.1 Koža a kožné deriváty ako súčasť exkrécie 406
13.2 Mechanoreceptory kože 413
13.2.1 Receptory tlaku a dotyku (taktilná citlivosť) 415
13.2.2 Receptory tepla a chladu (termická citlivosť) 416
13.2.3 Receptory bolesti (algická citlivosť) 417

14 FYZIOLÓGIA TERMOREGULÁCIE 418
14.1 Produkcia tepla 419
14.2 Regulačné mechanizmy telesnej teploty 422
14.3 Ekofyziológia termoregulácie u živočíchov 424
14.4 Termoneutrálna zóna 426
14.4.1 Heterotermia 426
14.5 Kontrola termoregulácie 428
14.6 Život v extrémnych teplotách 428

15 FYZIOLÓGIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU 431
15.1 Pohyblivosť a schopnosť adhézie leukocytov 431
15.2 Vrodená (prirodzená, nešpecifická) imunita 436
15.2.1 Prirodzená cytotoxicita 437
15.3 Adaptívna (špecifická, získaná) imunita 438
15.4 Bunkami sprostredkovaná imunita 442
15.5 Tvorba, dôsledky a odbúravanie nežiadúcich foriem reaktívnych častíc metaloenzýmami 444
15.5.1 Regulovaná produkcia reaktívnych častíc kyslíka a dusíka 445
15.5.1.1 NADPH oxidáza 446
15.5.2 Enzýmy arachidonátovej kaskády 448
15.5.3 Neregulovaná produkcia reaktívnych častíc kyslíka 449
15.5.4 Chloroplasty 450
15.5.5 Dopamín (DA) 451
15.5.6 Fotosenzitizačné reakcie 452
15.5.7 Iné zdroje ROS v bunkách 452
15.5.8 Chemizmus reaktívnych častíc kyslíka a dusíka 452
15.5.9 Tvorba radikálov v biologickom systéme a dôsledky oxidácie biologických molekúl 454

16 FYZIOLÓGIA NERVOVEJ SÚSTAVY 470
16.1 Nervové tkanivo 470
16.1.1 Neurón 470
16.1.2 Gliové bunky 471
16.2 Nervové deje 472
16.2.1 Podnet 472
16.2.2 Vzruch a jeho vznik 473
16.2.2.1 Pokojový potenciál 473
16.2.2.2 Akčný potenciál 474
16.2.2.3 Vedenie vzruchu v nervovom vlákne 475
16.2.2.4 Synapsie a prenos vzruchu na ďalšiu bunku 476
16.2.2.5 Rýchlosť vedenia vzruchov 479

16.3 Reflex 479
16.3.1 Nepodmienený reflex 480
16.3.2 Podmienené reflexy 480
16.4 Princípy vývoja nervovej sústavy 482
16.5 Stavba nervovej sústavy bezstavovcov 483
16.6 Stavba nervovej sústavy stavovcov 484
16.6.1 Periférna nervová sústava 485
16.6.1.1 Somatická nervová sústava 485
16.6.1.2 Vegetatívna (autonómna) nervová sústava ... 486
16.6.2 Centrálna nervová sústava 487
16.6.2.1 Miecha 487
16.6.2.2 Mozog 489
16.7 Mozgová činnosť 494
16.7.1 Ľudské vedomie 494
16.7.2 Pamäť 494
16.7.3 Zabúdanie 497
16.7.4 Emócie 497
16.8 Zobrazovacie metódy v neurofyziológii 498
16.9 Ekofyziológia nervovej sústavy 500
16.9.1 Plasticita mozgu 500
16.9.2 Učenie 500
16.9.3 Motivácia 501
16.9.4 Stresová reakcia a generalizovaný adaptačný syndróm 501
16.9.5 Bdenie a spánok 503

17 ADAPTÁCIA A JEJ VYMEDZENIE 505
17.1 Charakteristika základných pojmov 505
17.1.1 Adaptácia 505
17.1.2 Adaptabilita 507
17.1.3 Adaptovanosť 507
17.2 Kognitívne zložky adaptácie 508
17.3 Afektívne zložky adaptácie 508
17.4 Systém adaptačných procesov 510
17.5 Faktory ovplyvňujúce adaptáciu 513
17.5.1 Vymedzenie stresu a stresorov 515
17.5.2 Zvládanie stresu 519
17.6 Vysokoškolská adaptácia 525
17.7 Ukážky aktivít pre adaptáciu 528

18 ZÁKLADY BIOKYBERNETIKY - SYSTÉMOVÉ PONÍMANIE BIOLOGICKÉHO ORGANIZMU A JEHO APLIKÁCIA 533

18.1 Úvod do modelovania biologických systémov z pohľadu didaktiky i z pohľadu počítačovej simulácie 533

ZÁVER 539

REGISTER 540

ZOZNAM LITERATÚRY 553

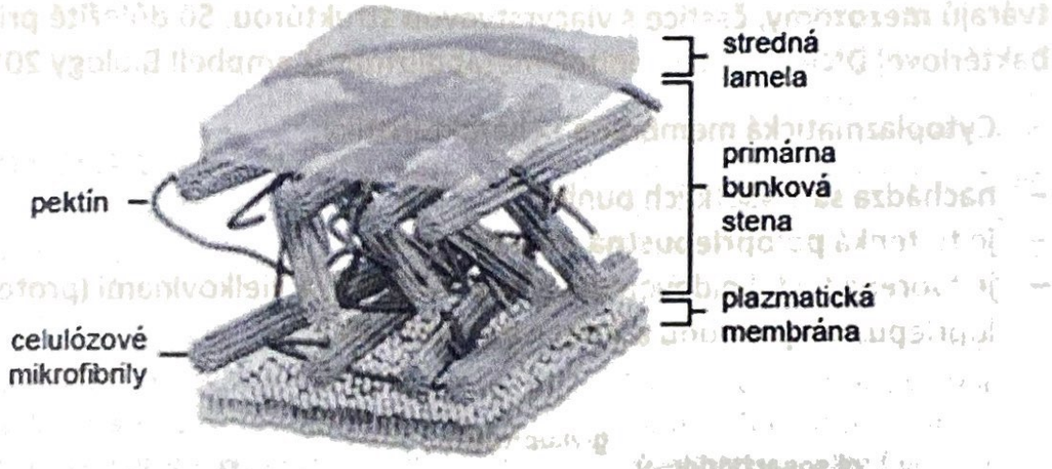
1 FYZIOLÓGIA BUNKOVÝCH POVRCHOV A MEMBRÁN

Bunkové membrány majú dvojakú funkciu. Ohraničujú základnú jednotku živých objektov – bunku a vytvárajú definované priestory vnútri bunky (funkčné oddelenia – *kompartmenty*).

Medzi ***kompartmenty*** patria jadrá, mitochondrie, endoplazmatické retikulum, lyzozómy, mikrotelieska (peroxizómy, glyoxyzómy). Bunkové organely často tvoria až 80 % z celkovej hmotnosti bunky. Bezštruktúrny koloidný roztok rozličných látok, ktorý vypĺňa bunkový priestor, sa nazýva ***cytozol***. Hlavnou úlohou membrán je regulácia transportu látok medzi vnútorným a vonkajším prostredím a naopak.

Bunková stena sa nachádza v rastlinných bunkách. Skladá sa z niekoľkých vrstiev, v ktorých sa vyskytujú lipopolysacharidy, proteíny a peptidoglykány. Rastlinné bunky majú stenu zloženú z dvoch typov štruktúrnych zložiek – ***fibrilárna*** kostra a ***matrix*** (Ferenčík a kol. 2000).

Fibrilárna kostra je tvorená najčastejšie celulózou. ***Matrix*** má amorfnú štruktúru, vypĺňa priestor medzi fibrilami. Obsahuje polysacharidy, peptidy, lipidy a iné látky.



Obrázok 1.1 Bunková stena – štruktúra (Bunková stena 2014)

Niektoré živočíchy majú na svojom povrchu ešte vrstvu podobnú morfologickej stene (bunková stena), napr. bunky niektorých prvokov ju majú najmä vo svojich v ich cystách, tiež vajcové bunky niektorých článkonožcov a červov. Hrúbka bunkovej steny závisí od počtu jednotlivých vrstiev a od množstva látok, ktoré sa v nej sekundárne ukladajú. Schránky prvokov obsahujú oxid vápenatý alebo oxid kremičitý. Chitínové bunkové steny húb, článkonožcov a vajcových buniek tvoria pravidelne orientované fibrily chitínu a medzifibrilový priestor je často vyplnený minerálnymi látkami (Bunka – základná stavebná a funkčná jednotka organizmov 2014).

Charakteristika bunkovej steny (Bunka a bunkové organely 2014):

- bunky rastlín, húb a baktérii,
- mechanická ochrana bunky,
- ľahká, pevná, určuje tvar bunky,
- bunková stena rastlín obsahuje celulózu,
- úplne priepustná pre vodu a v nej rozpustné látky.

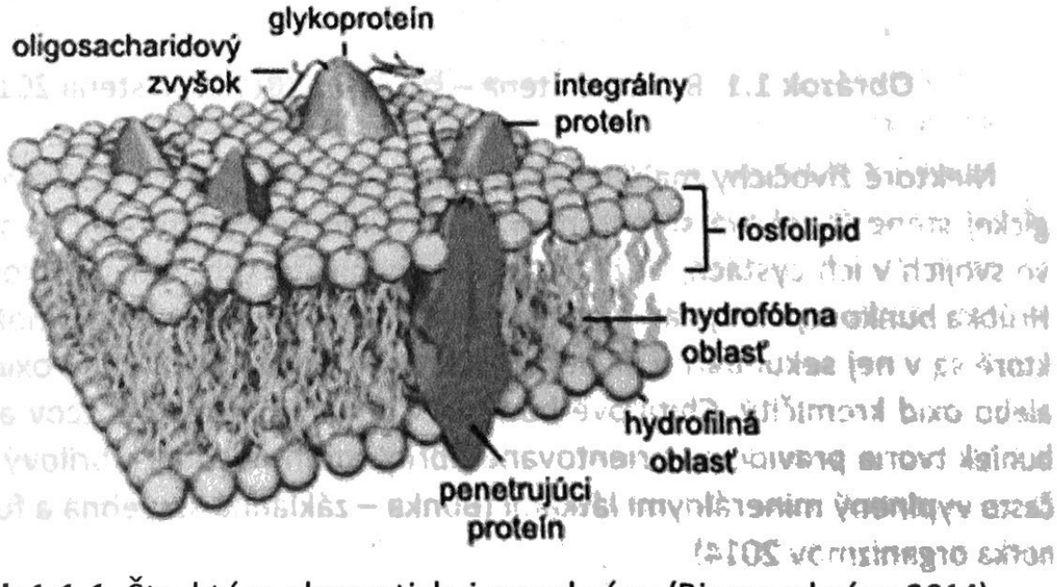
Bunková stena je z fyzikálneho hľadiska priepustná membrána. Na transporte látok do bunky sa zúčastňuje veľmi málo. Jej funkcia je prevážne mechanická, t.j. ako obal tvorí mechanickú ochranu bunky a pevnú kostru pre orgány a celé jedince, napr. pri rastlinách (Bunka – základná stavebná a funkčná jednotka organizmov 2014).

1.1 Cytoplazmatická membrána

Cytoplazmatická membrána sa nazýva **plazmolema**, má hrúbku asi 8 nm a ohraničuje intracelulárny priestor s cytosolom a s bunkovými organelami. Kontroluje transport rozličného materiálu (rozpustené látky a častice) smerom dovnútra i von z bunky, pozdĺž nervových buniek a svalových fibríl vedie elektrochemické impulzy a zúčastňuje sa na chemickej a imunochemickej komunikácii s ostatnými bunkami. Môže vytvárať záhyby (výbežky) smerom dovnútra, ktoré často vytvárajú **mezozómy**, častice s viacvrstvovou štruktúrou. Sú dôležité pri replikácii baktériovej DNA a majú osobitný metabolizmus (Campbell Biology 2014).

Cytoplazmatická membrána - charakteristika:

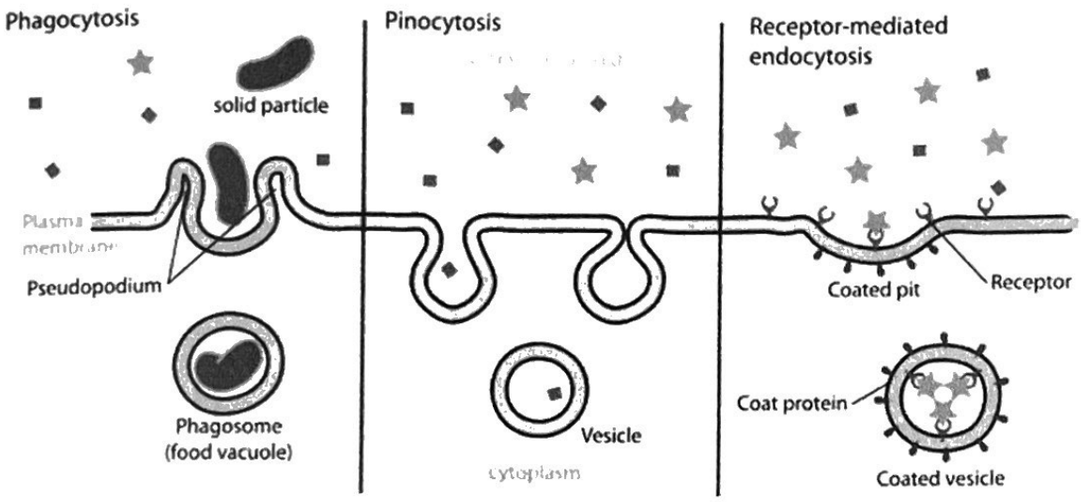
- nachádza sa u všetkých buniek,
- je to tenká **polopriepustná** membrána,
- je tvorená fosfolipidovou dvojvrstvo (7,5 nm) a bielkovinami (proteínmi), polopriepustná pre vodu a v nej rozpustné látky.



Obrázok 1.1.1 Štruktúra plazmatickej membrány (Biomembrány 2014)

V živočíšnych bunkách zasahujú výbežky vonkajšej membrány hlboko do cytoplazmy. V bunkách priečne pruhovaných svalov tvoria T-systém kanálikov, ktoré sa zúčastňujú na excitácii pri svalovej kontrakcii. Výbežky membrány môžu siahať až do jadra, čím vytvárajú medzi extracelulárnym a perinukleárnym priestorom priamy kanál. Cytoplazmová membrána môže vysielaním závojovitých výbežkov (*pseudopódií*) obaľovať prilipnuté častice a súčasne sa spájať s lyzozómami. Týmto spôsobom bunka ***endocytuje*** – pohlcuje rôzne častice, prípadne iné bunky (***fagocytóza***) alebo kvapôčky vonkajšieho média či väčšie molekuly – ***pinocytóza*** (Nováková a kol. 2010).

Fagocytóza a ***pinocytóza*** patria medzi najstaršie fenomény, vyskytujú sa už pri jednobunkových organizmoch, vo všetkých živočíšnych bunkách, ktoré obsahujú lyzozómový aparát (Rosales 2005).



Obrázok 1.1.2 Endocytóza bunky – fagocytóza, pinocytóza, receptorová endocytóza (Difference Between 2014

Legenda: Fagocytosis – fagocytóza, Pinocytosis – pinocytóza, Receptor-mediated endocytosis – receptorová endocytóza, solid particle – stále molekuly, Plasma membrane – bunková membrána, Pseudopodium - pseudopódiá, Fagosome (food vacuole) – fagozóm (tráviaca vakuola), Exracellular fluid – extracelulárna tekutina, Vesicle – folikul (váčok), Cytoplasm – cytoplazma, Coeted pit – otvor opuzdrený, Receptor – receptor, Coat protein– obalový proteín, Coated vesicle – opuzdrený folikul

Heterofágia je pohlcovanie extracelulárneho materiálu. **Autofágia** – pohlcovanie intracelulárneho materiálu. Pri sekrécii rozličných látok z bunky sa pozoruje aj opačný proces – **exocytóza** (vylučovanie). Cytoplazmatická membrána vytvára osmotickú bariéru bunky. Je selektívne **polopriepustná - semipermeabilná**.

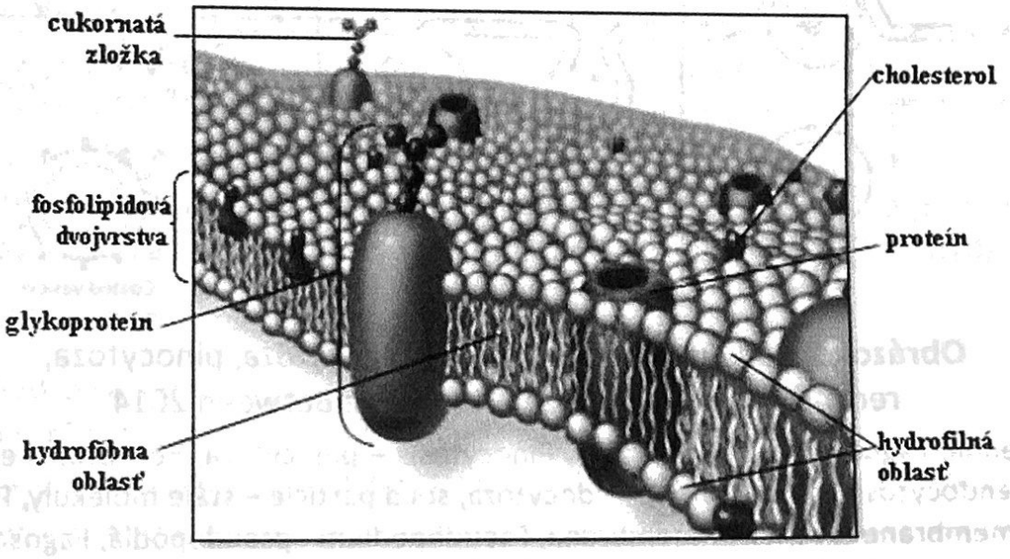
Hlavné zložky biologických membrán – lipidy - glykolipidy, proteíny - glykoproteíny. Počet a zloženie membránových proteínov sa v jednotlivých typoch buniek veľmi mení. Napríklad – **myelín**– nervových buniek obsahuje tri *hlavné proteíny* – **proteolipidy, myelínový zásaditý proteín, Wolfgramove proteíny (WP)**, ktoré obsahujú funkčne dôležité enzýmy (Ferenčík a kol. 2000).

Wolfgramove proteíny majú vzťah k 2',3'-cyklickému nukleotidu3'-fosfodiesterázy (CNPáza) v myelíne CNS u ľudí a zvierat (potkan, ovca, hovädzí dobytok, morča, sliepka).

Proteíny, ktoré sa vyskytujú v cytoplazmatickej membráne buniek, majú všeobecne funkciu štruktúrnych proteínov, enzýmov, antigénov, receptorov, diferenciačných alebo iných funkčných znakov.

Model kvapalnej mozaiky pochádza z roku 1972, popísali ho Singer a Nicholson. Membrána sa skladá z lipidovej dvojvrstvy – nachádzajú sa tu **periférne** a **integrálne proteíny**. Základnou zložkou membrány je fosfolipidová dvojvrstva so zabudovanými sterolmi a polyizoprénovými derivátmi. Integrálne proteíny – glykoproteíny sú N-acetylglukózamín, manóza, galaktóza, fukóza, kyselina N-acetylneuramínová.

Glykokalyx je vrstva na povrchu buniek, ktorá sa skladá z integrálnych glykoproteínov. Oligosacharidy, vyčnievajúce z integrálnych glykoproteínov, glykolipidov a glukózamínglykánov, sú často súčasťou receptorov pre hormóny, neurotransmitery, liečivá, pre iné bioregulačné látky. Sú antigénovo špecifické.



Obrázok 1.1.3 Zloženie membrány rastlinnej bunky (Botanika 2014)

Cytoplazma ohraničuje vnútorné prostredie bunky. Je to polotekutá hmota, vďaka ktorej existuje život (obsahuje vodu), sú v nej uložené bunkové organely - ústrojčeky (Fitzpatrick 2011).

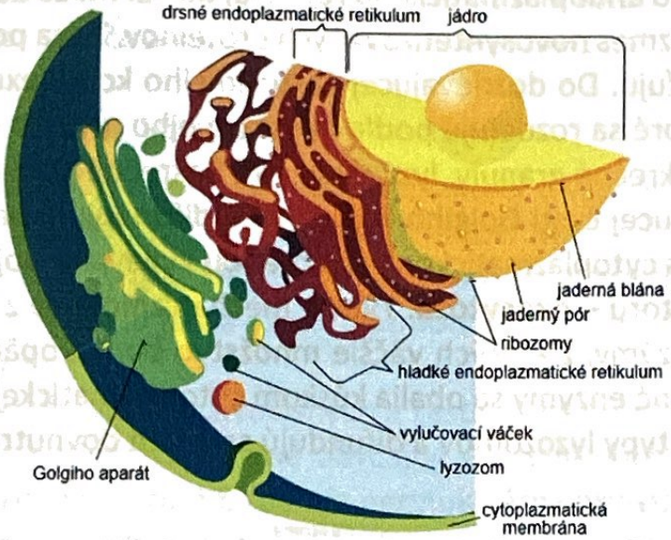
Membránové štruktúry bunky

Medzi membránové štruktúry bunky patria -plazmatická membrána (rastliny, živočíchy), bunkové jadro (rastliny, živočíchy), plastidy (rastliny), mitochondrie (rastliny, živočíchy), endoplatmatické retikulum (rastliny, živočíchy), Golgiho aparát (rastliny, živočíchy), vakuola u rastlín (Ferenčík a kol. 2000).

1.2 Vnútrobunkové membrány

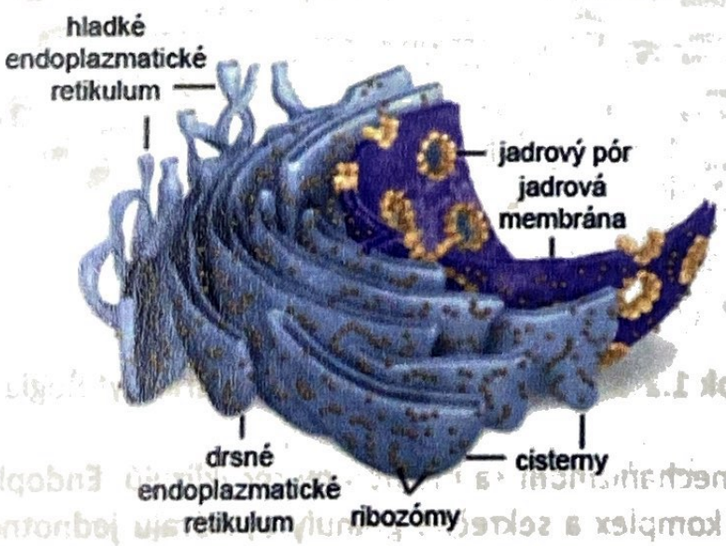
Endoplazmatické retikulum (ER) je systém membrán v cytoplazme eukaryotických buniek. Je tvorený komplexom rúrok (tubuly), guľovitých útvarov (mechúriky) a veľkých sploštených vrecúšok (cisterny). Časť ER pokrýva množstvo ribozómov – granulové ER alebo **drsné** ER. Je to proteosyntetické centrum bunky. **Hladké** ER neobsahuje ribozómy, proteíny, ktoré sa syntetizovali v drsnom ER a tu sa môžu modifikovať, napr. pomocou glykozyltransferáz sa na polypeptidové reťazce nadväzujú jednotky oligosacharidov.

Funkcia: Granulované ER slúži na syntézu bielkovín, v obidvoch endoplazmatických retikulách prebieha syntéza lipidov, polysacharidov, transport látok k bunke, skladovanie bunkových produktov, regulačné mechanizmy (Reece et al. 2013).



Obrázok 1.2.1 Bunkové štruktúry (Endolazmatické retikulum 2014)

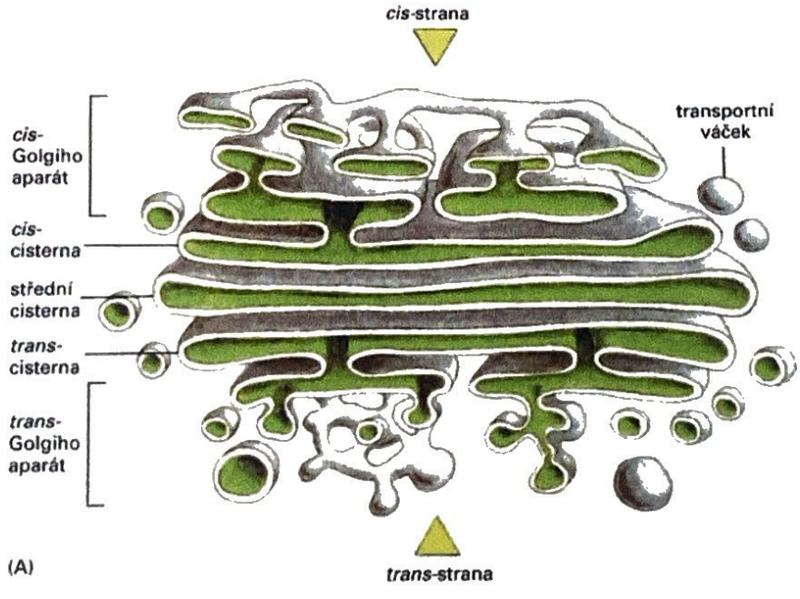
Legenda: jádro – jadro, jaderná blána – jadrová membrána, jaderný pór – jadrový pór, vylučovací váček – vylučovací váčok, lyzozom – lyzozóm



Obrázok 1.2.2 Endoplazmatické retikulum (Biopedia 2014)

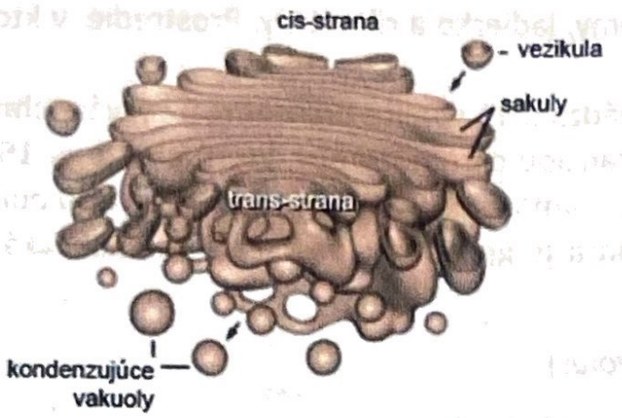
Mikrozómy sú častice s priemerom 50 až 150 nm. Ide o fragmenty ER, ale čiastočne aj o fragmenty cytoplazmatickej membrány, ktoré vznikajú pri homogenizácii buniek. Nie sú to natívne štruktúry.

Golgiho komplex (GK) tvorí niekoľko paralelných lamelových vakuol. Predstavuje súbor mechúrikov, pospájaných kanálikmi a vláknami. Sčasti sa podobá ER, ale neobsahuje ribozómy, jeho tvar a množstvo mechúrikov závisí od funkčného stavu bunky. Vyskytuje sa v centrálnej časti bunky. Je súčasťou všetkých eukaryotických buniek. Jeho úlohou je úprava a rozdeľovanie novosyntetizovaných proteínov. Proteíny, ktoré sa syntetizovali v drsnom endoplazmatickom retikule, sú určené na export a vyskytujú sa tu len v stopových množstvách. Úlohou Golgiho komplexu je ich skoncentrovanie a separácia, pripomínajúca frakcionačnú destiláciu. Na tento účel má Golgiho komplex dva funkčne odlišné konce, t.j. tvoriacu sa a dozrievajúcu časť. Tvoriaca sa časť prilieha k osobitnej oblasti drsného endoplazmatického retikula, odkiaľ môže do nej kontinuálne vstupovať surová zmes novosyntetizovaných proteínov. Tu sa postupne proteíny separujú a zahusťujú. Do dozrievajúcej časti Golgiho komplexu sa dostanú len čisté proteíny, ktoré sa rozdeľujú podľa miesta svojho určenia – cytoplazmatická membrána, sekrečné granuly, lyzozómy atď. Sekrečné granuly sa odtrhávajú z lamiel dozrievajúcej časti Golgiho komplexu a difundujú k periférii bunky. Po fúzii, t.j. splynutí s cytoplazmatickou membránou vylievajú svoj obsah do extracelulárneho priestoru – **exocytóza**. Týmto mechanizmom sa z buniek uvoľňujú aj lyzozómové enzýmy, z ktorých väčšie množstvo bunka opätovne endocytózou pohltí. Pohltené enzýmy sa obalia kúskom cytoplazmatickej membrány, čiže vznikajú niektoré typy lyzozómov a difundujú smerom dovnútra bunky.



Obrázok 1.2.3 Golgiho komplex – štruktúra (Cytologia 2014)

Uvedeným mechanizmom sa membrány recyklizujú. Endoplazmatické retikulum, Golgiho komplex a sekrečné granuly vytvárajú jednotne organizovaný systém syntetických jednotiek.



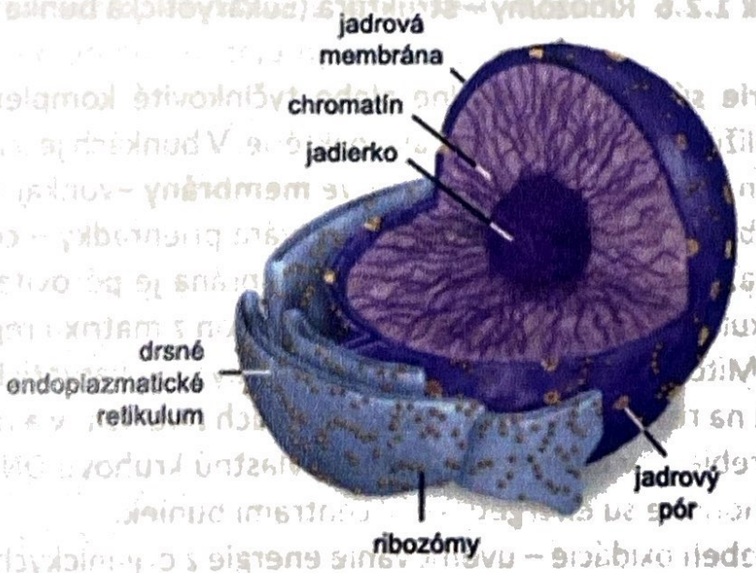
Obrázok 1.2.4 Štruktúra diktyozómu (Diktyozóm 2014)

Funkcia Golgiho komplexu súvisí s funkciou endoplazmatického retikula- upravuje jeho produkty, odstraňuje prebytočnú vodu a vylúči ju z bunky, zabezpečuje **exocytózu** - vylučovanie látok z bunky (Ferenčík a kol. 2000).

Bunkové jadro – *nukleus, karyon*

Bunkové jadro (*nukleus, karyon*) sa vyskytuje takmer u všetkých eukaryotických buniek, výnimku tvoriea červené krvinky cicavcov. Má oválny a guľovitý tvar. Je to najväčšia organela, ohraničená dvojitou jadrovou membránou s jadrovými pórmi pre komunikáciu jadra s cytoplazmou. Vnútro jadra tvorí **chromatín** (**DNA**+bielkovina).

Bunkové jadro má väčšina živočíšnych a rastlinných buniek jedno. Niektoré bunky sú viacjadrové. Je umiestnené obyčajne v strede bunky. Jadro je obalené dvojitou membránou, ktorá oddeľuje perinukleárny priestor od cytoplazmy. Z vnútornej strany membrány je sieť vláken osobitných proteínov – *lamina*. V membráne, v miestach spojenia vonkajšej a vnútornej membrány sú pórové komplexy s priemerom 40 až 100 nm. Sú to proteínové subštruktúry. Vytvárajú kanáliky, ktorými prechádzajú RNA a iné látky z jadra do cytoplazmy. Vo vnútri



Obrázok 1.2.5 Bunkové jadro – štruktúra (Biopedia 2014)

jadra sú chromozómy, jadierko a ribozómy. Prostredie, v ktorom sú uložené, je **karyolymfa**.

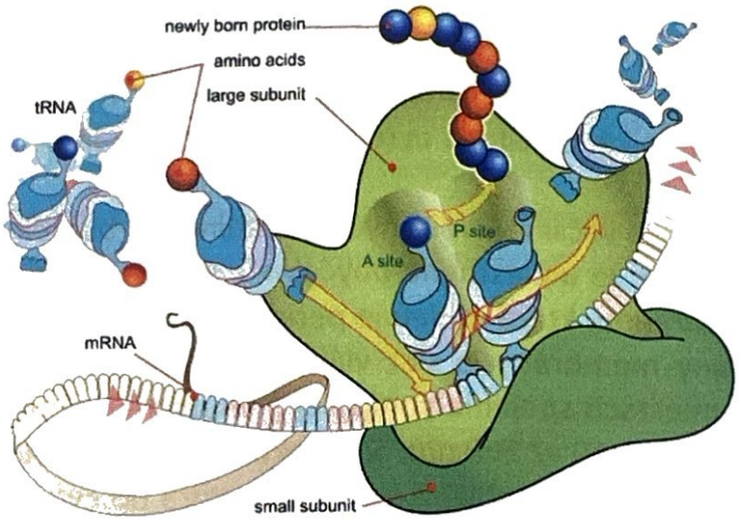
V jadre sa nachádza DNA spolu s proteínmi a vytvára **chromatín**. Chromatín je základnou substanciou chromozómov, ktoré obsahujú 15 % DNA, 10 % RNA a 75 % proteínov. Chromozómy vytvárajú stálu štruktúru bunkového jadra. **Funkcia** bunkového jadra je genetická, riadiaca a metabolická (Základy bunkovej biológie 2007).

Jadierko (*nukleolus*):

- jedno až dve, vo vnútri jadra,
- zhluk zrniek **RNA** a bielkovín.

Jadierko nie je trvalou štruktúrou. Nie je obalené membránou. Vzniká pôsobením génov rRNA. Jadierko v mitóze mizne v profáze a objavuje sa v dcérskych bunkách v telofáze. Na jadrových ribozómoch prebieha syntéza niektorých jadrových proteínov.

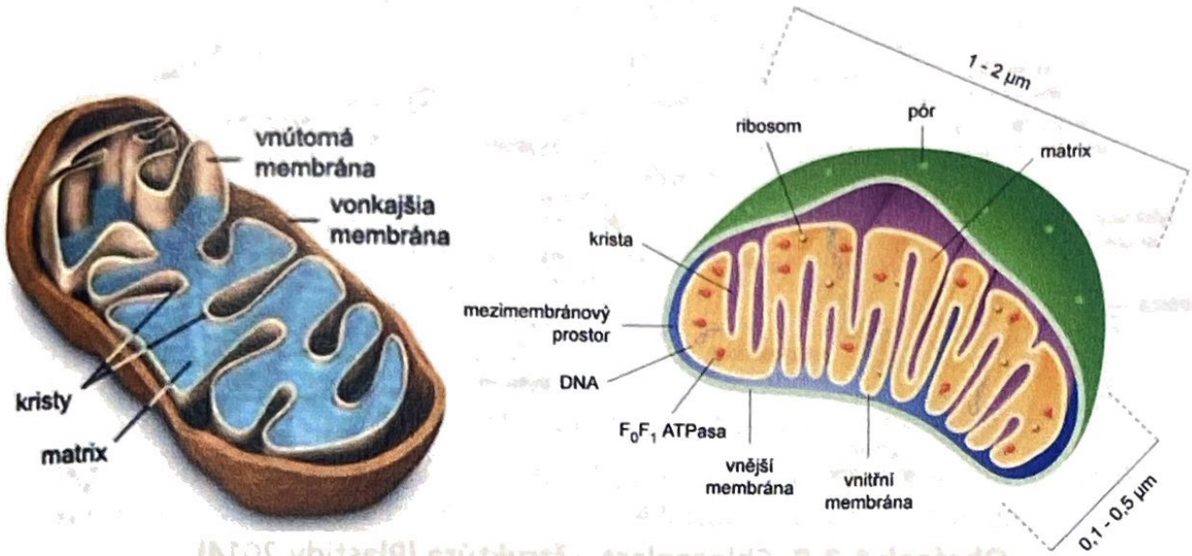
Funkcia: Vznik ribozómov súvisí s metabolizmom jadra (Ambrošová 2008).



Obrázok 1.2.6 Ribozómy – štruktúra (Eukaryotická bunka 2014)

Mitochondrie sú guľovité, oválne alebo tyčinkovité komplexné organely, ktoré majú približne takú istú veľkosť ako baktérie. V bunkách je ich rôzne množstvo a majú rôznu veľkosť. Povrch tvoria **dve membrány** –vonkajšia a vnútorná. Vnútorná membrána je bohato zriasená a vytvára priehradky – **cristae**. Vnútro mitochondrie sa nazýva **matrix**. Vonkajšia membrána je pórovitá a priestupná pre malé molekuly. Prestup látok smerom dnu a von z matrixu reguluje vnútorná membrána. Mitochondrie sa vyskytujú vo všetkých eukaryotických bunkách, ktoré používajú na respiráciu kyslík, teda v bunkách živočíchov a rastlín. Delenie mitochondrií prebieha v interfáze. Obsahujú vlastnú kruhovú DNA a vlastné ribozómy. Mitochondrie sú energetickými centrami buniek.

Funkcia: priebeh oxidácie – uvoľňovanie energie z organických látok a fosforylácie - energetický metabolizmus bunky (Ferenčík a kol. 2000).



Obrázok 1.2.7 Mitochondrie –štruktúra (Mitochondrie 2014)
Legenda: mezimembránový prostor – medzimembránový priestor, vnější membrána – vonkajšia membrána, vnitřní membrána – vnútorná membrána

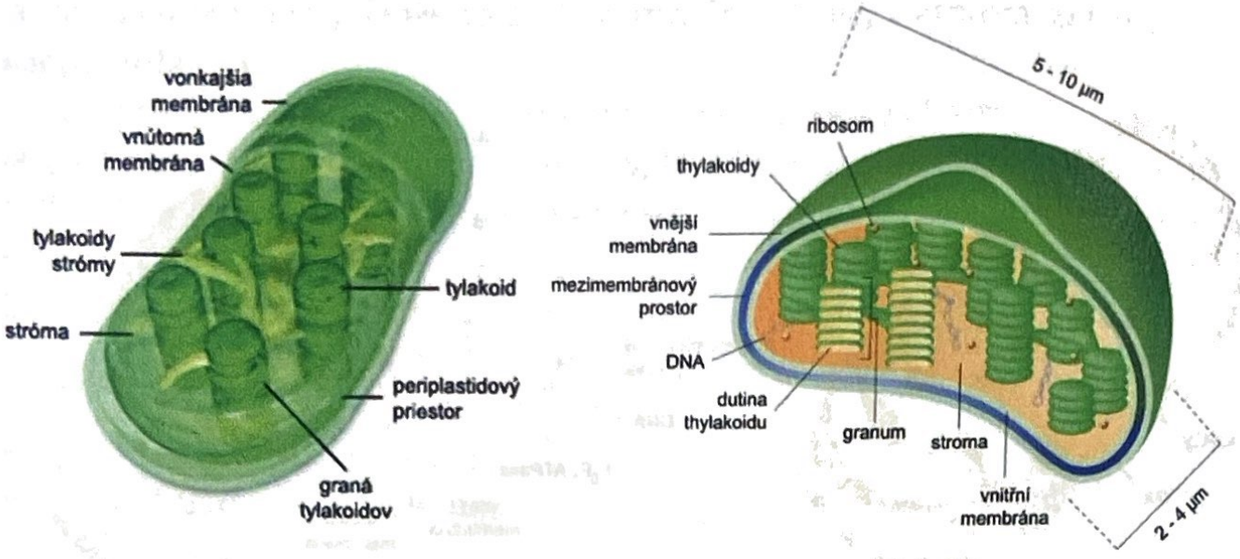
Plastidy sa nachádzajú v bunkách zelených rastlín, obsahujú **vlastnú DNA** (sú semiautonómne). Patria medzi štruktúry ohraničené membránou, vyskytujú sa len v rastlinných bunkách. Vyznačujú sa intenzívnou enzýmovou aktivitou. Podľa funkcie a farbiva vyskytujúcom sa v plastide rozoznávame:

a) **leukoplasty** (žiadne farbivo) nemajú schopnosť fotosyntézy, ukladajú látky (amyloplasty), nachádzajú sa v koreni, podzemku, sú schopné premeny na chloroplasty,
b) **chromoplasty** (iné farbivá - žltá, oranžová, červená) - sú fotosynteticky neaktívne, nachádzajú sa v bunkách kvetov, plodov, koreňov (mrkva), niekedy vznikajú rozkladom chlorofylu (žltnutie lístia),
c) **chloroplasty** (zelené farbivo - chlorofyl) - sú šošovkovité útvary. Ich povrch tvorí dvojitá membrána, z membrány (odškrcovaním a vchlipovaním) vznikajú ploché mechúriky - **tylakoidy**, ich navrstvovaním vznikajú **graná**. Vnútro chloroplastu tvorí hmota chloroplastu –**stróma.**

Chloroplast je obklopený súvislým obalom, tvorených dvojitou membránou. Membrány majú zloženú vnútornú membránu, obsahujú vlastnú DNA. Vo vnútri chloroplastu sú zrná – *graná* a *tylakoidy* uložené v proteínovom matrixe – *strome*. Tylakoidná membrána obsahuje kompletnú výbavu enzýmov potrebných na fotosyntézu. Produkty reakcií na tylakoidnej membráne – NADPH a ATP sa využívajú enzýmami, rozpustnými v strome – matrixe, ktoré viažu CO_2, syntetizujú a degradujú škrob a katalyzujú pentózový cyklus. Chloroplasty – tylakoidy považujeme za energetické centrá rastlinných buniek.

Prokaryotické fotosyntetizujúce organizmy nemajú chloroplasty. Ich funkciu vykonáva časť cytoplazmatickej membrány (Biológia bunky – plastidy 2014; Plastidy 2014).

PREŠOVSKÁ UNIVERZITA V PREŠOVE
UNIVERZITNÁ KNIŽNICA 2
Ul. 17. novembra 1, 081 85 Prešov



Obrázok 1.2.8 Chloroplast – štruktúra (Plastidy 2014)

Funkcia: **fotosyntéza** - primárne procesy sú na membránach a sekundárne v stróme (syntéza škrobu).

Spoločné vlastnosti chloroplastov a mitochondrií:

- dvojité membrány, vlastná DNA, aparát pre syntézu vlastných bielkovín, geneticky čiastočne samostatné, prebieha energetický metabolizmus.

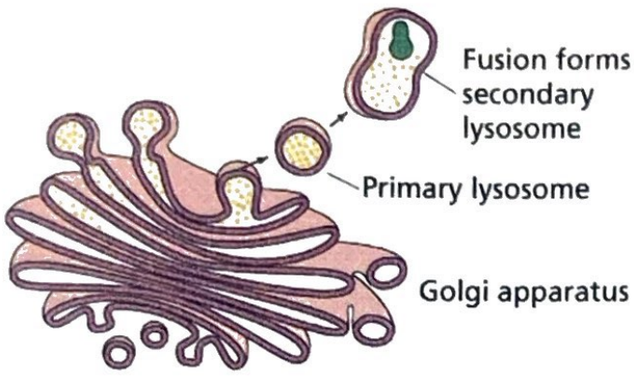
Vakuoly obsahujú membránové vrecká. Sú viditeľné svetelným mikroskopom, ich povrch tvorí jednoduchá povrchová membrána **–tonoplast.**

Funkcia: zásobná(ukladanie roztokov), osmoregulačná (nasávanie alebo vypúšťanie vody). U prvokov sa nachádza potravová vakuola (trávenie), pulzujúca vakuola (vylučovanie).

Lyzozómy sú bunkové organely obalené jednoduchou membránou. Obsahujú hydrolytické enzýmy s optimálnym pH v kyslej oblasti. Rozkladajú všetky biopolyméry a ich rozličné komplexy. *Primárne* lyzozómy sa používajú na transport a uskladňovanie novosyntetizovaných lyzozómových hydroláz a majú vyššie pH. Všetky ostatné lyzozómy, ktoré prišli do kontaktu s degradovateľným materiálom, sa nazývajú *sekundárne* lyzozómy.

Vyskytujú sa vo všetkých eukaryotických bunkách, najmä u živočíchov. V rastlinných bunkách sú zriedkavé a nazývajú sa *sférozómy*. Substráty na digesciu (trávenie) v lyzozómoch pochádzajú z extracelulárneho priestoru (*heterofágia*), z intracelulárneho priestoru (*autofágia*), zo sekréčnych granúl, prechádzajúcich cez cytoplazmu (*krinofágia*).

Substráty, ktoré sú v lyzozómoch, sa rozložia na nízkomolekulové jednotky – aminokyseliny, monosacharidy, nukleozidy, karboxylové kyseliny a pod., transportujú sa do cytoplazmy, kde sa môžu začleniť do metabolizmu (Ferenčík a kol. 2000).



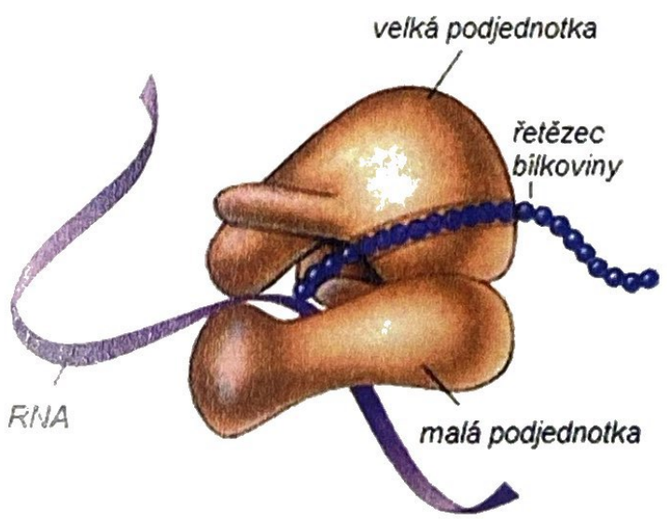
Obrázok 1.2.9 Štruktúra Golgiho aparátu (Golgiho aparát 2014)

Legenda: Golgi apparatus- Golgiho aparát, Primary lysosome- primárny lyzozóm, Fusion forms secondary lysosome- spojemé formy sekundárneho lyzozómu

Lipozómy sa podobajú lyzozómom. Sú to útvary (aj synteticky pripravené) obalené fosfolipidovou membránou, vo vnútri obsahujú rozličné látky. Pomocou lipozómov sa dajú do buniek zaviesť niektoré liečivá alebo chýbajúce lyzozómové enzýmy (Hampl 2014; Kozub 2014).

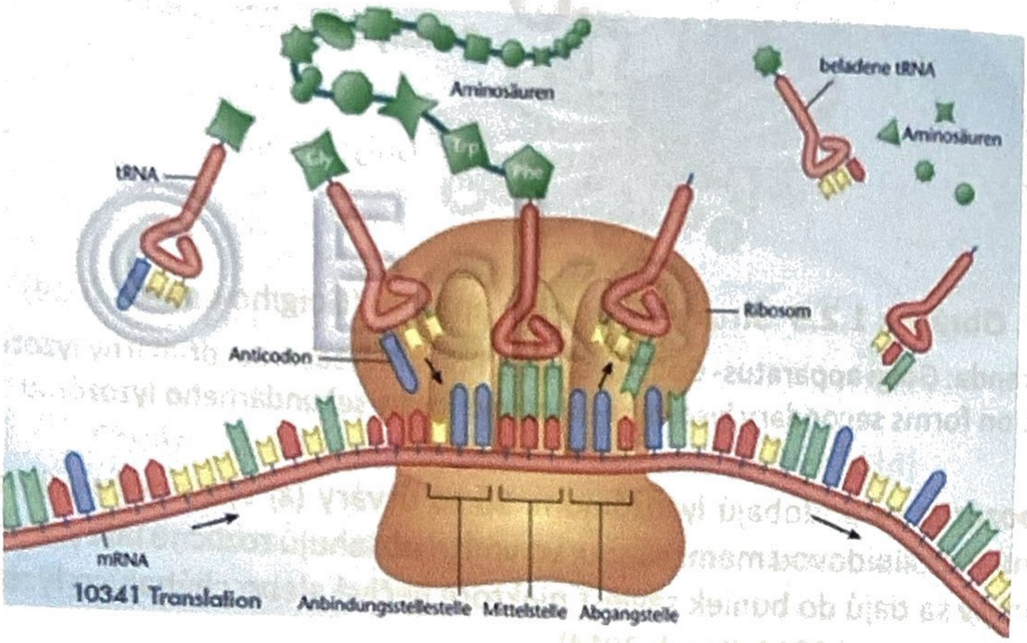
Mikrotelieska sa vyskytujú v mnohých rastlinných a živočíšnych bunkách. Sú obalené jednoduchou membránou. Majú pórovitú membránu, priepustnú pre malé molekuly, napr. sacharózu. Obsahujú rôzne *oxidázy*, ktoré oxidujú substrát a redukujú kyslík na hydrogénperoxid, *katalázu*, ktorá rozkladá vznikajúci hydrogénperoxid na vodu a kyslík. Neobsahujú lyzozómové hydrolázy. Mikrotelieska sa rozdeľujú na **peroxizómy**– typické organely zelených listov, pečeňových a obličkových buniek a na **glyoxyzómy** – v klíčiacich semenách olejnatých rastlín (Cell: the Unit of Life 2014).

Ribozómy - sa vyskytujú vo všetkých bunkách a majú najväčšie zastúpenie. Sú miestom prekladu genetickej informácie z molekuly mRNA do molekuly proteínu. Je to multienzýmový komplex, ktorý katalyzuje vznik peptidovej väzby. Z chemického hľadiska sú to nukleoproteíny. Vyskytujú sa v cytoplazme (*cytoribozómy*), v mitochondrách, chloroplastoch a v bunkovom jadre.



Obrázok 1.2.10 Ribozómy – podjednotky (Stavba ribozómu 2014)

Ribozómy sa vyskytujú jednotlivo alebo v zhlukoch zviazaných vláknom mRNA. Sú to polyzómy – *polyribozómy* (Ferenčík a kol. 2000; Ramakrishnan 2002).



Obrázok 1.2.11 Ribozómy – štruktúra, proteosyntéza (Expresia génu 2014)

Cytoskelet a extracelulárny matrix

Cytoskelet je sieť proteínových vláken. Predstavuje kostru a svaly eukaryotických buniek. Najvýznamnejšie typy vláken cytoskeletu sú aktínové vlákna (*mikrofilamenty*) a *mikrotubuly*. Sú tvorené podjednotkami globulárneho proteínu, ktoré sa môžu v bunke rýchlo organizovať, asociovať a preorganizovať.

Mikrofilamenty obsahujú **aktín**, mikrotubuly **tubulín**. Tubulín je dimérom dvoch podjednotiek s M_r = 60 000. Každý dimér viaže jednu molekulu GTP pevne a druhú labilne. Aktín viaže ATP. Asociáciu monomérov na diméry stabilizuje dostatok makroergických fosfátov a ich väzba na bunkové štruktúry. Disociáciu zapríčiňujú niektoré alkaloidy – kolchicín, vinblastín, vinkristín) a cytochalazány.

Tretím typom proteínových vláken sú *intermediárne filamenty* – nachádzajú sa vo väčšine živočíšnych buniek. Tvoria ich podjednotky vláknitého proteínu, sú stálejšie ako aktínové mikrofilamenty a mikrotubuly.

Cytoskelet obsahuje okrem týchto troch typov proteínových vláken mnohé rôzne doplnkové proteíny, ktoré navzájom spájajú vlákna alebo ich pripájajú na bunkové štruktúry, alebo vplývajú na rýchlosť a rozsah polymerizácie vláken. Cytoskelet sa zúčastňuje aj na transporte bunkových štruktúr a látok v bunke a ovplyvňuje pohyb brv a bičíkov.

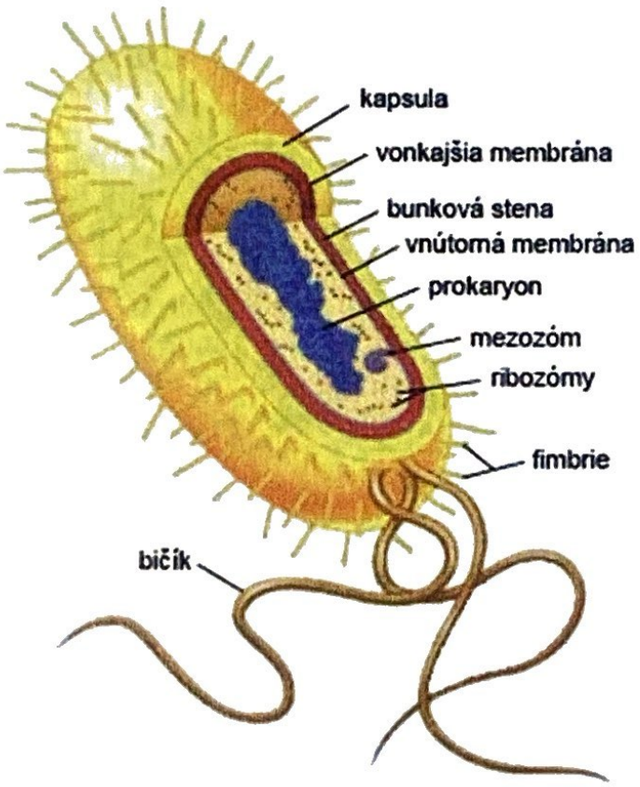
Bunky sa spájajú do vyšších organizačných celkov pomocou *extracelulárneho matrixu*. **Extracelulárny matrix** tvoria glykoproteíny, proteoglykány a glykózamínglykány, ktoré sa vylučujú z bunky a vzniká z nich organizovaná sieť. Chemické zloženie extracelulárneho matrixu je rôzne, ale všeobecne obsahuje jeden alebo viac typov kolagénu a proteoglykánov. Okrem toho obsahuje *kyselinu hyalurónovú, fibronektín, laminín, elastín a eutaktín* (Haucke 2014).

1.3 Zloženie, štruktúra a vlastnosti bunkových membrán

Výmena látok medzi okolitým prostredím a bunkou predpokladá existenciu ich obojsmerného transportu cez bunkovú membránu. Transport závisí od mnohých faktorov:

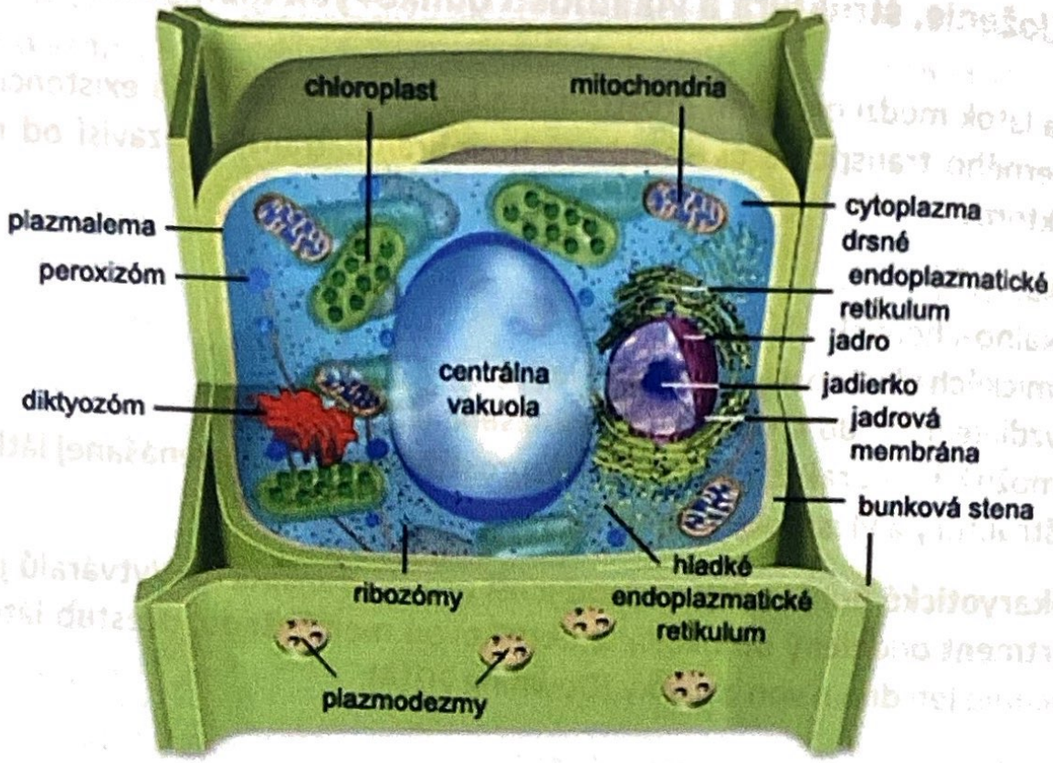
- fyzikálnych,
- fyzikálno-chemických,
- chemických vlastností prenášanej látky,
- od vzdialenosti, do ktorej sa má prenášaná látka dostať,
- od možných interakcií s látkami v bezprostrednom okolí prenášanej látky,
- od štruktúry a vlastností membrány.

Prokaryotické bunky majú jednoduchší proces transportu. Vytvárajú jeden kompartment oddelený od okolia len bunkovou membránou, prestup látok sa uskutočňuje len dnu a von z bunky (Downing 2014).

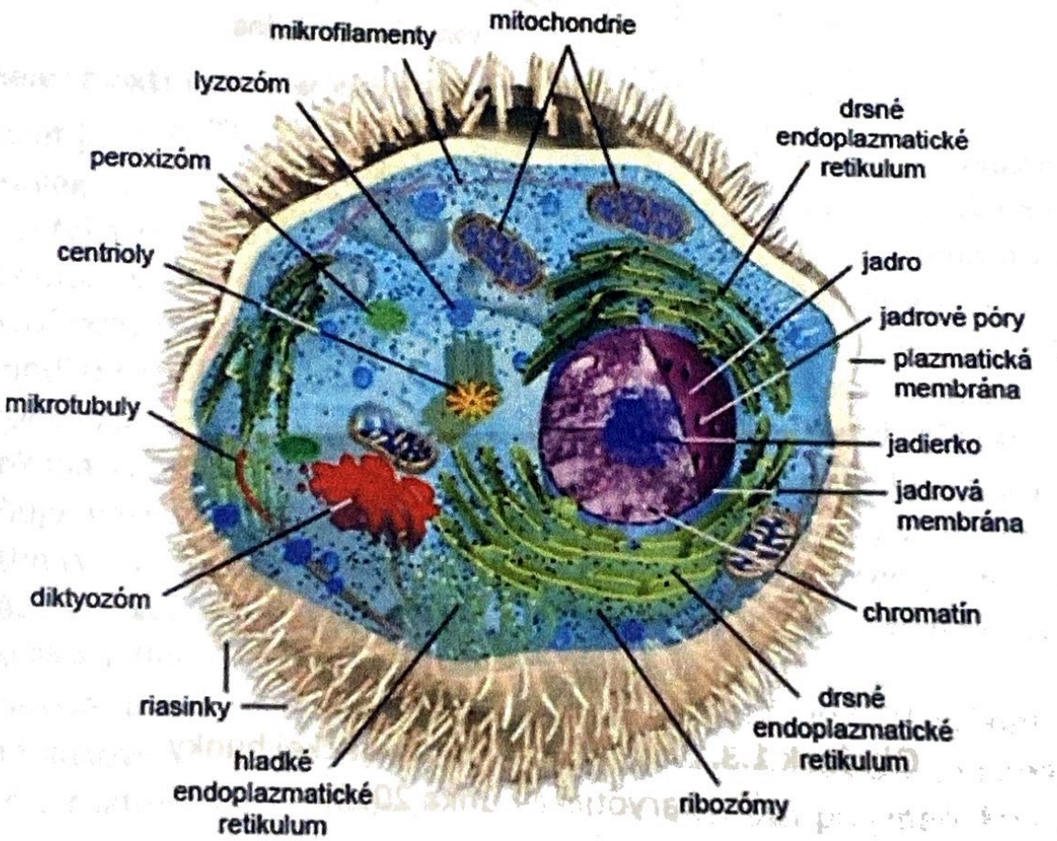


Obrázok 1.3.1 Štruktúra prokaryotickej bunky
(Prokaryotická bunka 2014)

V eukaryotických bunkách prebiehajú zložitejšie procesy. Vytvárajú množstvo vnútrobunkových kompartmentov, oddelené navzájom membránami. Každý kompartment alebo organela obsahuje svoj vlastný charakteristický súbor látok a má svoje požiadavky na parametre ich transportu vo vzťahu k iným kompartmentom bunky i k okolitému prostrediu (Mellon 2011).



a) rastlinná bunka



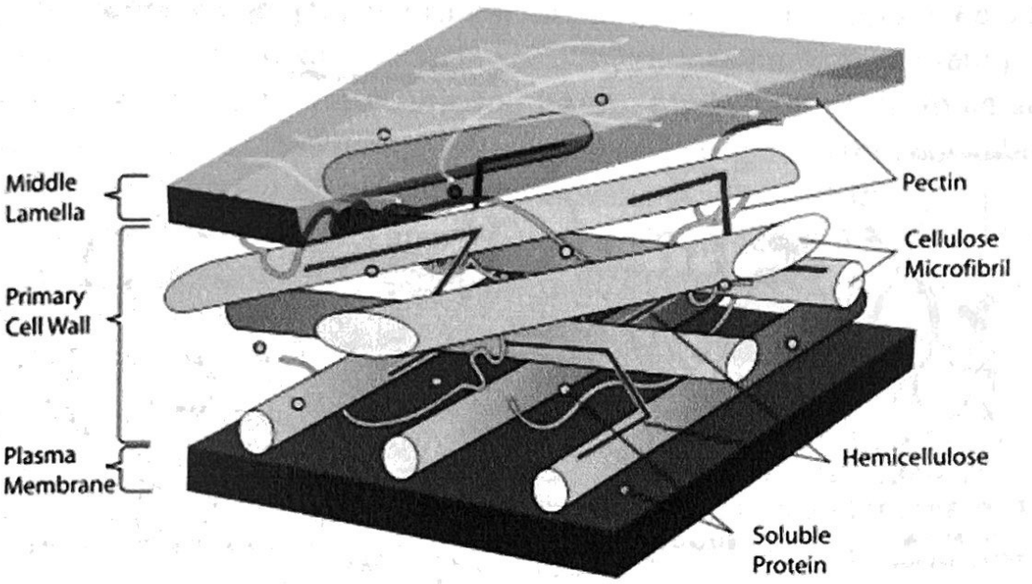
b) živočíšna bunka

Obrázok 1.3.2 Rastlinná a živočíšna bunka – štruktúra (Eukaryota 2014)

Membrány z chemického hľadiska:

- molekuly s hydrofóbnymi a hydrofilnými koncami :
- fosfolipidy,
- glycerolfosfatidy,
- sfingofosfolipidy,
- steroly.

Ich molekuly sú usporiadané do **dvojvrstvy**, ktorá tvorí základnú membránovú jednotku.



Obrázok 1.3.3 Bunková stena – štruktúra
(Bunková stena 2014)

Legenda: Middle Lamella – stredná lamela, Primary Cell Wall – primárna bunková stena, Plasma Membrane – plazmatická membrána, Pectin – pektín, Cellulose Microfibril – celulózové mikrofibrily, Hemicellulose – hemicelulóza, Soluble Protein – rozpustný proteín

Štruktúrnymi zložkami membrán sú aj **proteíny**. Z hľadiska uloženia v membráne sa rozlišujú (Sirotiak 2014):

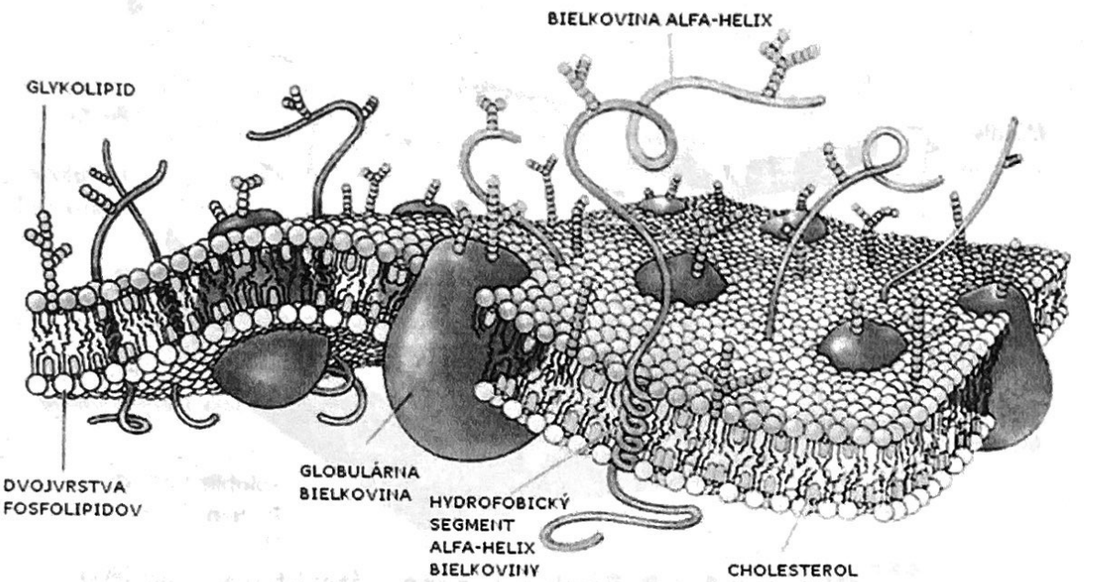
- periférne proteíny,
- integrálne proteíny.

Periférne proteíny – globulárne proteíny, ktoré interagujú s membránami prostredníctvom elektrostatických interakcií a vodíkové väzby s integrálnymi proteínmi v membráne.

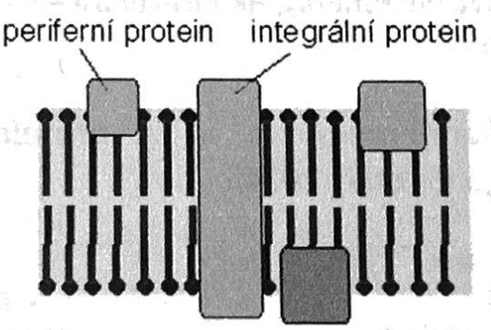
Integrálne proteíny – pevnejšie napojené na lipidovú dvojvrstvu membrány – časťou v nej uloženou alebo časťou ňou prechádzajúcou.

Proteíny zakotvené v lipidoch membrány

Napriek rôznorodosti sa väčšina integrálnych membránových proteínov dá zaradiť do jednej z dvoch hlavných skupín. Do prvej z nich patria – **integrálne proteíny**, ktoré sa pripájajú alebo ukotvujú v membráne len malým **hydrofóbnym segmentom**, väčšou časťou molekuly vyčnievajú do vodného prostredia na jednej alebo oboch stranách membrány. Do druhej skupiny patria – **integrálne proteíny**, ktoré sú globulárnejšie a sú **viac ponorené do membrány** a len malou časťou molekuly presahujú do vodnej fázy mimo membrány. Pri proteínoch prvej skupiny, ktoré sú v membráne ukotvené len menšou časťou polypeptidového reťazca, má tento často tvar α-helixu.



Obrázok 1.3.4 Štruktúra plazmatickej membrány
Cytoplazmatická membrána 2014)



Obrázok 1.3.5 Periférne a integrálne proteíny (Membrána 2014)
Legenda: periferní protein – periférny proteín,
integrální protein – integrálny proteín

Príklad takého integrálneho proteínu je **glykoforín**. Väčšia časť jeho molekuly vyčnieva do vodného prostredia, pripájajú sa na ňu rôzne hydrofilné oligosacharidové skupiny. Môžu byť nositeľmi **antigénových** vlastností krvných skupín erytrocytov, alebo môžu plniť funkciu rôznych **receptorov.**

Glykoforín má relatívnu molekulovú hmotnosť cca 31 000, pričom 40% pripadá na proteínovú zložku a 60% na sacharidovú. Časť reťazca prechádzajúceho cez membránu tvorí α-helix z 19 hydrofóbnych aminokyselinových zvyškov. Na oboch koncoch sú hydrofilné časti reťazca. Glykoforín A sa fyziologicky exprimuje na bunkách erytroidného radu. Jeho stanovenie sa využíva na klasifikáciu lymfoproliferatívnych ochorení (AML 6).

Iné proteíny tohto typu – môžu mať v membráne uloženú väčšiu časť molekuly, ktorá sa potom podieľa aj na transporte látok cez membránu. Napr. *bakteriorodopsín* – z baktérie *Halobacterium halobium*, ktorý funguje ako protónová pumpa. Podobnú stavbu má Na^+-K^+-ATPáza.

Baktériorodopsín je jediný proteín membrány *Halobacterium halobium* a i. halofilických baktérií. Ide o proteín podobný rodopsínu, ktorý obsahuje pigment retinal viazaný na lyzín Schiffovou bázou, Mr 26 000. Zúčastňuje sa na prenose energie (protónová pumpa). Narozdiel od živočíšneho rodopsínu bunka využíva svetelnú energiu na tvorbu elektonového gradientu a uloženú energiu využíva na syntézu ATP a na iné energeticky náročné procesy. Baktériorodopsín objavili Oersterhelt a Stoekenius (1971). Používa sa pri štúdiu prenosu energie v živých systémoch - *opsíny*.

Opsíny sú na svetlo citlivé skupiny, viazané na G proteínové receptory, nájdené vo fotoreceptorových bunkách sietnice. Päť klasických skupín opsínov sa podieľa na videní, sprostredkuje premenu fotónu svetla do elektrochemického signálu. Ďalší z opsínov – *melanopsín* sa podieľa na pupilárnom reflexe, ale nie pri vytváraní obrazu. Nachádza sa v sietnici cicavcov.

Mnohé integrálne proteíny sú kovalentne naviazané na lipidy membrány. Sú to lipoproteíny, lipidová zložka ktorých slúži ako kotva v membráne. Sú známe 4 typy takýchto lipoproteínov: – kyselina amido-myristoylová, tioester-mastná kyselina, kyselina tioéter-prenylová a kyselina amidoglykozyl-fosfatidylinozitolová.

Kyselina myristová – môže byť napojená amidovou väzbou na α-aminoskupinu N-koncového glycínového zvyšku proteínovej molekuly. Reakciu vzniku tejto väzby katalyzuje enzým myristoyl-CoA: proteín-N-myristoyltransferáza (NMT). Kyselina myristová (systematický názovkyselina tetradekanová) je bežná nasýtená mastná kyselina so vzorcom $CH_3(CH_2)_{12}COOH$. Jej soli a estery sa nazývajú myristáty (systematické tetradekanoáty). V muškátovom oriešku sa nachádza asi 75 % trimyristínu, triglyceridu kyseliny myristovej. Táto mastná kyselina je tiež prítomná v palmovom oleji, kokosovom oleji, v masle a v menších množstvách tiež v mnohých zvieracích tukoch (Lamb et al. 2007; Terakita et al. 2012).

Viaceré bunkové a vírusové proteíny majú mastné kyseliny kovalentne naviazané esterovými väzbami na bočný reťazec cysteínu, serínu alebo treonínu na polypeptidovom reťazci. Pripájajú sa najmä kyselina myristová, palmitová, stearová a olejová. Napr. povrchové glykoproteíny viacerých vírusov alebo transferín-receptorový systém.

Tioéterovou väzbou sú pripojené zvyšky farnezylu alebo geranylgeranylu na cystein C-koncovej sekvencie CAAX (C-cystein, A-alifatická aminokyselinová jednotka, X-ktorákoľvek aminokyselina).

Reakcia prebieha tak, že špecifická ptoreáza odštiepi úsek XAA, čím sa cysteín stane koncovým, jeho karboxylová skupina sa netypuje a vytvára ester, napr. lamíny vnútornej membrány jadra bunky.

Glykozyl-fosfatidylinozitolové skupiny (GPI) modifikujú aminokyselinu na C-konci polypeptidu prostredníctvom etanolamínového zvyšku nadviazaného na oligosacharid, ktorý sa potom pripojí k inozitolu fosfatidylinozitolu. Oligosacharid pozostáva z jadra zloženého z 3 manózových zvyškov a glukózamínu, ktoré sa môže pozmeniť modifikáciou manózových zvyškov alebo pridaním rôzne dlhého galaktozylového reťazca, fosfoetanolamínov alebo dodatočných N-acetylgalaktózových alebo manozylových jednotiek. Modifikovať sa môže aj inozitolová skupina ďalšou mastnou kyselinou a rôznymi acylskupinami naviazanými na glycerol. Príklady integrálnych proteínov: povrchové antigény a hydrolázy. Neboli nájdené zatiaľ v prokaryotoch a v rastlinách.

Bunkové membrány majú zložitú štruktúru – zoskupenie integrálnych proteínov z hľadiska tvaru molekuly, fyzikálnych, fyzikálno-chemických a chemických vlastností rozmanitých molekúl vyvoláva stav, ktorého charakteristickou vlastnosťou je ustavičný pohyb zložiek bunkovej membrány. Vzniká tým predstava – jednotlivé kompartmenty membrány, najmä molekuly proteínov, akoby plávali v roztoku lipidov. Aj molekuly lipidov nie sú v kľude.

V membránach môžeme pozorovať niekoľko druhov pohybu:

- rotácia lipidov v ploche membrány (pre funkciu a stabilitu membrány nemá význam),
- laterálnu (bočnú dvojrozmernú) difúziu molekúl lipidov,
- preklápanie lipidov z jednej lipidovej dvojvrstvy do druhej (energeticky náročné a preto zriedkavé),
- rotácia proteínov v ploche membrány,
- pohyb proteínov z jednej strany membrány na druhú (nejde o prenos proteínu v pravom slova zmysle, ale o zmenu jeho konformácie, čím sa presunie na ňom funkčné miesto).

Na základe týchto pohybov bol pre bunkovú membránu navrhnutý **model kvapalnej mozaiky**. Základnou funkciou bunkovej membrány je tvoriť rozhranie medzi dvomi vodnými fázami. Reakčne je aktívna, dané vlastnosťami proteínov, ktoré sa v nej nachádzajú, mnohé sú enzýmy. Rozhranie medzi membránou a vnútrom príslušného kompartmentu patrí medzi metabolicky najaktívnejšie časti bunky. Napr. lipidový metabolizmus je katalyzovaný enzýmami viazanými na membrány, tiež je katalyzovaná oxidačná fosforylácia a fotosyntéza. Na membrány sú naviazané aj ribozómy. Membrány sú základom viacerých bunkových organel – Golgiho aparátu, endoplazmatického retikula, chloroplastov, mitochondrií, lyzozómov, peroxizómov a endozómov. Pri niektorých biochemic-

kých reakciách sa zúčastňujú aj fosfolipidy membrán. Významnú úlohu v prenose signálov majú proteíny bunkových membrán, a tým aj pri regulácii procesov v príslušnej časti bunky aj v celej bunke a organizme. Membrány sa podieľajú na viacerých procesoch premeny energie. Teplo sa produkuje na základe toho, že v membráne mitochondrií buniek tukového tkaniva sa uvoľňuje energia oxidácie substrátu pomocou enzýmu termogenáza, ktorý pôsobí ako kanál pre OH^- ióny, čím znižuje potenciálový rozdiel vytvorený H^+.

Rozptyl elektrochemického potenciálu protónov cez membránu je zdrojom energie pre mechanický pohyb bičíkov prokaryotov. Na membránach buniek elektrických orgánov rýb vzniká elektrický potenciál vďaka nerovnomernej distribúcii iónov Na^+ na úkor ATP.

Bunkové membrány nie sú statické ani v bunkovom cykle. V súlade s rastom a vývojom bunky dochádza k doplňovaniu stavebných zložiek membrán, ako i k degradácii nepotrebných membrán. Medzi najvýznamnejšie biochemické procesy prebiehajúce na membránach patrí transport látok. Na transporte látok cez membrány sa podieľajú obidve ich zložky – lipidy aj proteíny. Významnejšiu úlohu majú proteíny. Z hľadiska formy účasti na prenose látok rozlišujeme **prenášačové proteíny** a **proteíny tvoriace kanály.**

Prenášačové proteíny zabezpečujú prenos látok pri využití rôznych foriem pohybu v membráne a pri využití konformačných zmien a typov interakcie s prenášanými molekulami.

Proteíny tvoriace kanály sú zložkami osobitných útvarov otvárajúcich priechod v membráne pre prenášané molekuly (Ferenčík a kol. 2000).

1.4 Prestup a prenos látok biologickými membránami

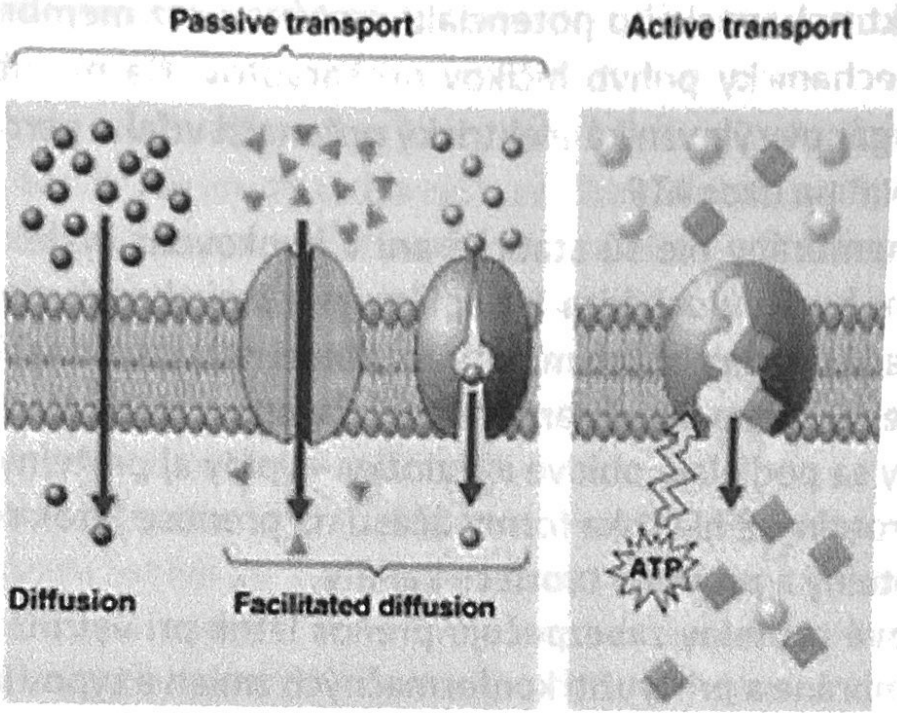
Biologické membrány sú selektívne, čím plnia svoju transportnú funkciu. Prísne regulujú prestup látok obidvoma smermi, čo sa zabezpečuje pomocou osobitných transportných systémov. Transportné systémy regulujú objem, pH a iónové zloženie bunky, regulujú príjem živín a výdaj toxických splodín metabolizmu, zabezpečujú vznik a udržiavanie iónových gradientov, čo má mimoriadny význam pri excitovateľných membránach. Rôzne organizmy majú pre transport jednotlivých látok rôzne systémy. Rýchlosť transportu tej istej látky je u rôznych organizmov odlišná. Rýchlosti jednotlivých foriem transportu môžu byť rádovo odlišné. Pri transporte pomocou prenášačov môže cez membránu bunky prejsť až 10^9 molekúl/1 sekundu, transport histónov prebieha rýchlosťou 100 molekúl za sekundu.

Prestup látok cez membránu možno posudzovať a rozdeliť podľa rôznych kritérií.

Podľa potreby energie:

- pasívny
- aktívny (Ferenčík a kol. 2000).

Pasívny prestup látok prebieha podľa koncentračného spádu. Jeho hnacou silou je koncentračný gradient. Zmena voľnej energie pasívneho prestupu látok G je záporná. Pasívny transport prebieha do vyrovnania koncentrácií ($c_1 = c_2$), alebo umožňuje výmenu substrátov bez ohľadu na gradient (výmenná difúzia – jedna molekula dnu, jedna von, napr. vymieňač ATP – ADP na membráne mitochondrií).



Obrázok 1.4.1 Pasívny a aktívny transport cez bunkovú membránu (O škole 2014)

Legenda: Passive transport – pasívny transport, Active transport – aktívny transport, Diffusion – difúzia, Facilitated diffusion – sprostredkovaná difúzia

Aktívny transport látok sa uskutočňuje proti koncentračnému spádu. Zmena voľnej energie tohto procesu je kladná. Energeticky je veľmi náročný, lebo niekedy je koncentračný spád veľmi vysoký (pri aminokyselinách aj 1:300, pri prestupe H^+ z krvi do žalúdočnej šťavy až 1:1 000 000). Aktívy transport látok je životne dôležitý, pretože organizmus, bunka alebo jej organela sa často vyskytuje v prostredí s nižšou koncentráciou živín, ako je v nich samých (Meissner 2014; Štrbák a kol. 2014).

Keď látka nemá náboj možno zmenu voľnej energie aktívneho prenosu látok vypočítať zo vzťahu:

$$\Delta G = RT \log_c \frac{c_2}{c_1} = 2{,}303\ RT \log \frac{c_2}{c_1}$$

a keď látka má náboj, zo vzťahu:

$$\Delta G = RT \log_c \frac{c_2}{c_1} + zF\Delta V$$

z = náboj prenášanej látky; ΔV – rozdiel potenciálov; F = Faradayova konštanta (96,399 $kJ.mol^{-1}.V^{-1}$)

Podľa priebehu procesu a účasti jednotlivých zložiek membrány rozlišujeme nasledujúce typy membránového transportu:

- jednoduchá difúzia,
- prenášačový transport,
- translokácia skupín,
- transport spojený s lokálnou prestavbou membrány.

Jednoduchá difúzia

Pre jednoduchú difúziu platí I. Fickov zákon:

$$J = -D \frac{\Delta c}{\Delta x},$$

kde J - tok látky ($mol.s^{-1}.cm^{-1}$); c - koncentrácia látky ($mol.dm^{-3}$) vo vzdialenosti x (cm) od začiatku difúzie; D - difúzny koeficient možno definovať ako:

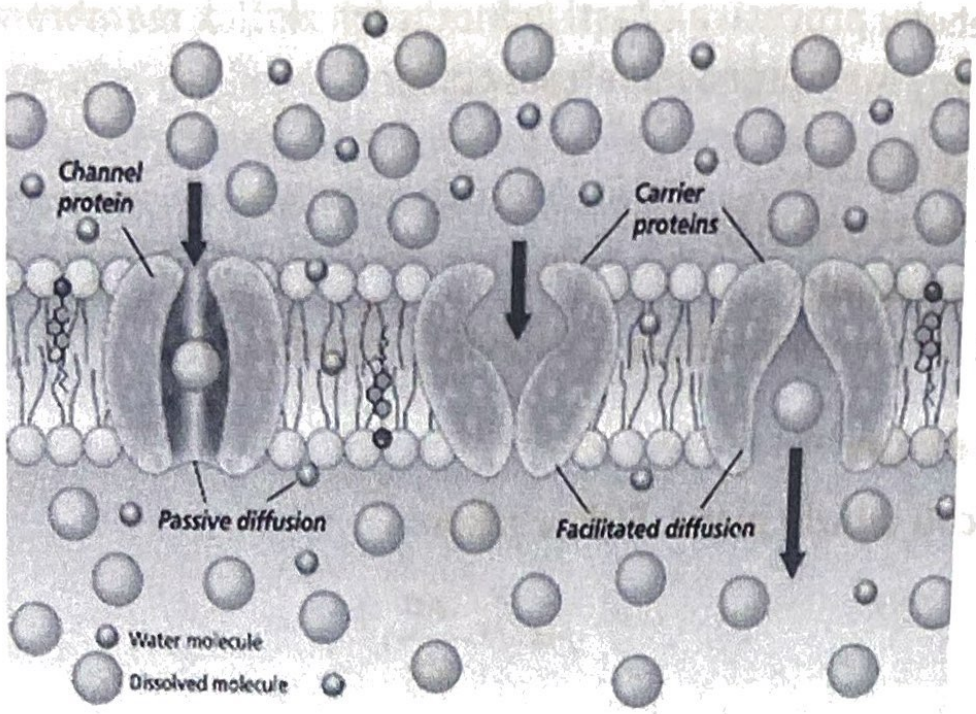
$$D = RTU,$$

kde R - je *plynová konštanta 8,131 4* $J.mol^{-1}.K^{-1}$; T - je absolútna teplota (K); U - je pohyblivosť ($cm^{-2}.s^{-1}.J^{-1}.mol^{-1}$).

Jednoduchú difúziu ovplyvňujú látky, ktoré rušia membránový potenciál. Vplyv pH na jednoduchú difúziu je väčší len pri transporte disociovateľnej látky, slabej kyseliny alebo zásady. Až na niektoré výnimky ióny nepreniknú cez membránu jednoduchou difúziou.Vplyv teploty na jednoduchú difúziu je v kontinuálnom prostredí veľmi malý, ale výraznejší je pri difúzi cez membránu, pretože pri vstupe do membrány sa ruší interakci s molekulami vody, čo predstavuje 17 kJ na každý gramekvivalent prerušených vodíkových väzieb (Ferenčík a kol. 2000).

Difúzia látok membránou:

- v membráne sú vodné mikropóry, pravdepodobne v integrálnych proteínoch alebo v ich blízkosti, cez ktoré prechádza voda a hydrofilné molekuly,
- v lipidoch membrány sa podľa rozdeľovacieho koeficientu rozpúšťajú molekuly a ióny a premiestňujú sa na druhú stranu membrány v smere koncentračného spádu,
- lipidová dvojvrstva je v ustavičnom pohybe, pričom vďaka rotácii susedných alifatických reťazcov lipidov okolo väzieb -C-C– o 120° môžu vznikať a premiesťovať sa poruchy v jej usporiadaní (angl. kinks), cez ktoré môžu prestupovat difundujúce látky,
- v membráne vznikajú vplyvom jej zakrivenia poruchy v dôsledku zmŕštenia sa periférnych proteínov a flexoelektrickej polarizácie a cez takto vzniknuté póry môžu prechádzať neutrálne molekuly, ale aj niektoré katióny (Plazmatická membrána a transporty 2014).



Obrázok 1.4.2 Membránový transport
(Regulace metabolismu a membránový transport 2014)

Legenda: Channelprotein – kanálový proteín, Passive diffusion – pasívna difúzia, Carrier proteins – nosné (oporné) proteíny, Facilitated diffusion – sprostredkovaná difúzia, Water molecule – molekula vody, Dissolved molecule – rozpustná molekula

Prenášačový transport

Podstatou prenášačového transportu je interakcia prenášanej látky so špecifickým prenášačom v membráne (*permeáza*).

Tieto prenášače majú vlastnosti enzýmov – ich reakcia so substrátom je stereošpecifická, dosahuje stav nasýtenia a inhibujú ju kompetitívne i nekompetitívne štruktúrne analógy substrátu a osobitné inhibítory. Medzi ne patria ióny ťažkých kovov, uabaín, florizín, srdcové glykozidy, tetrodotoxín, tiež látky inhibujúce tvorbu energie potrebnej na transport, napr. oligomycín, arzeničnany, rozpájače oxidadívnej fosforylácie (CCCP, dinitrofenol).

Prenášačový transport pomerne výrazne závisí od teploty a pH. Teoreticky možno uvažovať o troch spôsoboch transportu látok pomocou prenášačových proteínov:

- prenášačový proteín je lokalizovaný na jednej strane membrány, kde viaže na seba prenášanú látku a spolu s ňou sa presunie na druhú stranu membrány, kde ju uvoľní,
- prenášačový proteín presahuje cez membránu, na jej jednej strane naviaže na seba prenášanú látku a otočí sa s ňou na druhú stranu, kde ju uvoľní,
- prenášačový proteín vytvára v membráne pór alebo kanál, ktorý má dve konformácie a ich striedanie umožňuje regulovaný transport príslušnej látky (pumpa).

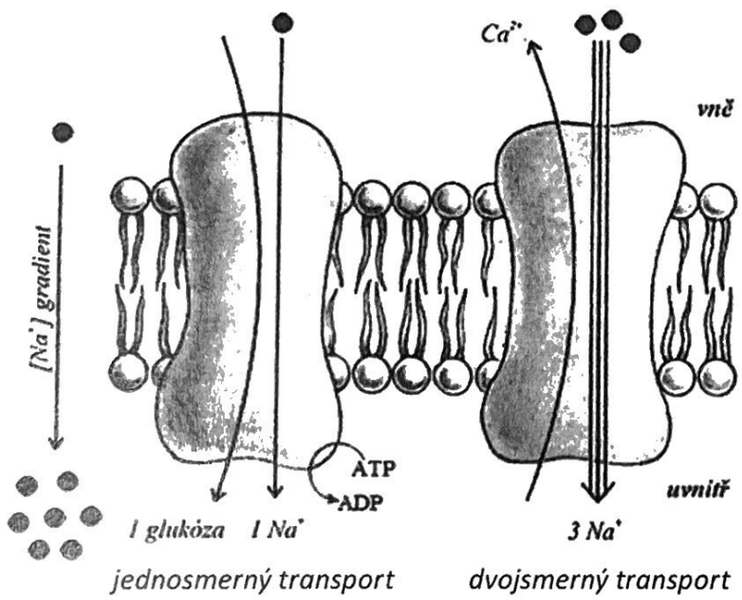
Existuje niekoľko typov prenášačového transportu:

- sprostredkovaná difúzia,
- primárny aktívy transport,
- sekundárny aktívy transport,
- transport za účasti pomocného väzbového proteínu.

Pri **sprostredkovanej difúzii** prestupuje látka v smere koncentračného spádu ako pri jednoduchej difúzii, teda ide o pasívny transport, ale vstupuje tu do kontaktu s prenášačovým proteínom, ktorý pritom môže meniť svoju konformáciu.

Primárny aktívy transport je prestup látky proti koncentračnému spádu. Vyžaduje si dodanie energie, a to alebo vo forme ATP, alebo hnacou silou môže byť iónový gradient. Primárny aktívy transport sa uskutočňuje jednocestnými (jednosmernými) pumpami alebo výmennými pumpami.

Jednocestná pumpa prenáša len jednu určitú látku alebo ión cez membránu proti koncentračnému a nábojovému gradientu s použitím energie, získanej obvykle z ATP (*uniport*). Ak sa týmto mechanizmom prenášajú naraz dve látky, ide o súbežný transport (*symport, kotransport*). Výmenné pumpy pracujú podobne ako jednocestné pumpy, ale za molekulu alebo ión, ktorý je na jednej strane membrány, sa vymení iná molekula alebo ión z druhej strany membrány – *airport* (Ferenčík a kol. 2000).



Obrázok 1.4.3 Jednosmerný a dvojsmerný transport látok cez bunkovú membránu (Aktivní transport 2014)

Legenda: uvnitř – vo vnútri, vně - vonku

Sodíková pumpa je príkladom výmennej pumpy. Vo vnútornom prostredí bunky je veľa K^+ a málo iónov Na^+ v porovnaní s okolitým prostredím. Tento stav udržiava sodíková pumpa, ktorá neustále čerpá ióny Na^+ z vnútorného prostre-

dia bunky a prenáša ich proti koncentračnému gradientu do vonkajšieho prostredia. Pri tejto práci sa spotrebuje veľké množstvo energie – až 1/3 zásob ATP. Prenosom Na^+ sa udržiava stály objem bunky, lebo spolu so sodíkom sa prenáša aj voda. Na prestup Na^+ je viazaný aj prenos sacharidov a aminokyselín. Ním sa udržiava membránový potenciál, ktorý má význam aj pre prenos podráždenia. Zložkou sodíkovém pumpy je aj *Na^+ -K^+ - ATPáza.*

Pri prestupe sodíka cez membránu prebiehajú reakcie:

$$E + ATP \underset{K^+}{\overset{Na^+, Mg^{2+}}{\rightleftharpoons}} E - P + ADP$$

$$E - P + H_2O \longrightarrow E + H_3PO_4$$

Kde *E* je enzým (prenášač), *P* je fosfát.

Obrat ATPázy trvá stotinu sekundy. Na prenos 3 Na^+ a 2 K^+ sa spotrebuje 1 ATP. Ak sa ióny neprenášajú, ATP sa nehydrolyzuje. Sodíková pumpa môže mať aj obrátený chod, pri ktorom sa tvorí ATP.

Na^+ -K^+ - ATPáza sa skladá z dvoch podjednotiek – reťazec α má relatívnu molekulovú hmotnosť 90 000, reťazec β 40 000. Obidva reťazce sú v pomere 1:1.

Funkčná molekula je dimér s relat. mol. hmotnosťou 260 000. Viaže dva zvyšky kyseliny fosforečnej, pričom väčšia podjednotka je obrátená k cytoplazmovému povrchu membrány. Má dve miesta na väzbu kardioglykozidov digitoxigenínu a uabaínu, ktoré pôsobia ako inhibítory.

Na^+ -K^+ - ATPáza musí mať aspoň dve konformácie a v každom z nich inú afinitu k substrátu. (Molecule of the Month: Sodium-Potassium Pump 2014).

Vápniková pumpa sa vyskytuje napr. vo svalových bunkách. Svalové bunky majú sarkoplazmatické retikulum (sieť rúrok a mechúrikov pospájaných membránou), v ktorom sa koncentruje Ca^{2+} pomocou vápnikovej pumpy. Pri nervovom impulze sa Ca^{2+} uvoľnia z retikula a dostanú sa k svalovým fibrilám. Vápniková pumpa ich odčerpáva naspäť do retikula. Ióny Ca^{2+} aktivujú príslušnú ATPázu, podobne ako pri sodíkovej pumpe.

$$E + ATP \longrightarrow E - P + ADP$$

$$E - P + H_2O \longrightarrow E + H_3PO_4$$

Táto ATPáza je veľmi citlivá na prítomnost Ca^{2+}. Jej K_m je 10^{-1} mol.l^{-1}, preto nastáva presun Ca^{2+} z cytozolu (kde je koncentrácia Ca^{2+} nižšia ako 10^{-5} mol.l^{-1}) do sarkoplazmatického retikula (koncentrácia Ca^{2+} je 10^{-2} mol.l^{-1}). Na prenos 2 iónov Ca^{2+} sa spotrebuje 1 molekula ATP. Ca^{2+} - ATPáza má relatívnu mol. hmotnosť 102 000. Jej funkčná molekula je tiež proteínový dimér ako v prípade Na^+-K^+-ATPázy.

Na transporte Ca^{2+} cez niektoré membrány, napr. vnútorná membrána mitochondrií, sa môžu zúčastňovať nízkomolekulové peptidové prenášače, napr. kalciferín s rel. mol. hmotnosťou 3 000.

Kotransport – aktívny prenos látok, ktorý si nevyžaduje bezprostredne ATP. Napr. aktívny prenos jednej látky na základe gradientu koncentrácií inej látky. Napr. glukóza a niektoré aminokyseliny sa prenášajú spolu s Na^+. V tomto prípade ide o **kotransport** alebo aj **sekundárny aktívy transport**.

Ióny Na^+ prestupujú membránu pasívne sprostredkovanou difúziou, ale prenášačový protein si na zmenu svojej konformácie vyžaduje ešte jeden impulz, ktorý môže vyvolať napr. glukóza. Po zmene konformácie sa už glukóza nemôže vrátiť a tiež prestupuje na druhú stranu membrány, hoci je to proti koncentračnému spádu.

Rýchlosť prestupu týchto látok závisí od gradientu Na^+ a od rýchlosti jeho pasivného prestupu. Sodíková pumpa ustavične prečerpáva sodík prenesený do vnútra bunky späť do okolitého prostredia, pričom sa spotrebuje ATP a obnovuje sa koncentračný gradient Na^+.

Súbežný transport – symport iónov Na^+ a glukózy sa uplatňuje pri jej spätnej resorpcii v obličkách. Je to sekundárny aktívy transport – látka môže cez membránu prestupovať aktivne len vtedy, keď súčasne s ňou prestupuje iná látka pasívne.

Pri transporte prolínu sa uplatňuje iný mechanizmus transportu. Môže sa prenášať pomocou osobitných mechúrikov membrány baktérií až proti svojej 50-násobnej koncentrácii. Potrebná energia sa získava oxidáciou D-laktátu na pyruvát pomocou *laktátdehydrogenázy* (LDH) z membrány.

Prestup prolínu cez membránu závisí od toku elektrónov v dýchacom reťazci a hnacou silou prestupu je membránový potenciál.

Mnohé organizmy, od prokaryotov po cicavce produkujú, peptidové a proteínové systémy, ktoré poškodzujú membránu tým, že sa v nej uložia tak, že vytvoria osobitné kanály a cez ne môžu prestupovať napríklad aj ióny. Preto sa tieto látky nazývajú **ionofóry**.

Takýmto ionofórom je napr. **melitím** včelieho jedu (tvorí v ňom 50% hmotnosti. Tetraméry melitínu vytvoria póry v bunkovej membráne, cez ktoré sa prenášajú anióny. Známe sú aj transportné antibiotiká, ktoré produkujú niektoré mikroorganizmy. Napr. ionofór valinomycín interferuje s oxidačnou fosforyláciou v mitochondriách, lebo umožňuje prestup iónov K^+ a mitochondrie potom využívajú energiu transportu elektrónov na akumuláciu K^+ a nie na tvorbu ATP.

Valinomycín prenáša látky tak, že tvorí cheláty rozpustné v lipidoch membrány. Podobne pôsobí *nonaktín*. Známy je aj typ prenášačového transportu za účasti pomocného väzbového proteínu, ktorý najprv na seba naviaže molekulu prenášanej látky a až tento komplex reaguje s prenášačovým proteínom. Väzba komplexu: väzbový proteín – substrát na prenášačový proteín vedie k zmene jeho konformácie a uvoľneniu molekuly prenášanej látky na druhú stranu membrány aj proti koncentračnému spádu (Ferenčík a kol. 2000; Stokes and Green 2002).

Translokácia skupín

Pri translokácii skupín nejde o reverzibilný transport, ale o enzýmovú reakciu v membráne. Do membrány z jednej strany vstupuje substrát. V membráne nastane jeho premena a na druhú stranu membrány už vystupuje produkt tejto reakcie. Pritom môže ísť o transport látky obidvoma smermi.

Napríklad fosfotransferázový systém, ktorý sa uplatňuje pri jednej forme transportu sacharidov cez membránu, pričom sa využíva translokácia skupín. Sacharidy prestupujú cez membránu ako fosfáty vďaka existencii **fosfotransferázového systému (PT-systém),** na regulácii ktorého sa podieľajú proteínkinázy a proteínfosfátfosfatázy. Tento systém je geneticky a biochemicky dobre preskúmaný. Prvýkrát ho opísal Kundig v bunkách *Escherichia coli* a odvtedy sa zistil vo viacerých anaeróbnych a fakultatívne aeróbnych baktériách. PT-systém zabezpečuje fosforyláciu niektorých monosacharidov, disacharidov v súvislosti s ich jednosmerným prestupom cez membránu do vnútra buniek vo forme fosforečných esterov.

Na fosforylácii sa zúčastňujú 4 proteíny: E-I, HPr, F-III, resp. II-A a II-B. Donorom fosfátu je fosfoenolpyruvát, pričom prebiehajú 4 reakcie v tomto poradí:

$$\text{PEP} + (\text{E-I}) \longrightarrow \text{P} - (\text{E-I}) + \text{pyruvát}$$

$$\text{P} - (\text{E-I}) + \text{HPr} \longrightarrow \text{P-HPr} + (\text{E-I})$$

$$\text{P-HPr} + (\text{II-A})\,(\text{F-III}) \longrightarrow \text{P}\,(\text{II-A})\,(\text{P-F-III}) + \text{HPr}$$

$$\text{P-}\,(\text{II-A})\,(\text{P-F-III}) + \text{sacharid} \longrightarrow \text{sacharid-P} + (\text{II-A})\,(\text{F-III})$$

Proteín II-B tvorí komplex s proteínom F-III, určitým lipidom a dvojmocným katiónom (väčšinou ide o Mg^{2+}), ktorý sa označuje ako E-II.

Enzým E-I, ktorý katalyzuje prenos fosfátu z PEP (fosfoenolpyruvát) na HPr (*Heat – Stable Protein*, resp. *Histidine Protein*) sa izoloval z buniek *Escherichia coli, Salmonella typhimurium* a *Staphylococcus aureus*. Má rel. mol. hmotnosť asi 70 000 a je citlivý na SH-inhibítory. Z tých istých zdrojov sa izoloval aj HPr, neobsahuje tryptofán, tyrozín a cysteín, ale obsahuje histidín, na ktorý nadväzuje fosfát. Ostatné proteíny PT-systému sú sacharidovo špecifické.

V roku 1970 Orlowski a Meister opísali transport aminokyselín pomocou γ-glutamylového cyklu. Tento cyklus je spojený s cyklickou syntézou a degradáciou glutatiónu. Ústrednú funkciu tu má membránový glykoproteín γ-glutamyltranspeptidáza, ktorá využíva vnútrobunkový glutatión ako jeden substrát a mimobunkovú aminokyselinu ako druhý substrát. Ich interakciou vznikne gama-glutamylaminokyselina a cysteinylglycín. γ-glutamylový derivát sa vo vnútri bunky rozkladá γ-glutamylcyklotransferázou na pôvodnú aminokyselinu a 5-oxoprolín, ktorý sa potom využije pri resyntéze glutatiónu. Na transport jednej molekuly aminokyseliny sa spotrebujú 3 molekuly ATP.

Tento systém využívajú aj peptidy, zatiaľ čo aminokyseliny sa prenášajú skôr **symportom (kotransportom)** s iónmi Na^+ aj v bunkách s aktívnou γ-glutamyltranspeptidázou.

Podobný systém sa uplatňuje aj pri prenose prekurzorov nukleotidov do baktériálnych a živočíšnych buniek. Adenín, guanín a hypoxantín sa prenášajú do buniek formou AMP, GMP a inozínu prostredníctvom špecifických enzýmov fosforibozyltransferáz, ktoré majú fosforylačnú aj transportnú funkciu. Výlučným donorom fosfátovej skupiny je fosforibozyldifosfát (Ferenčík a kol. 2000).

Transport spojený s lokálnou prestavbou membrány

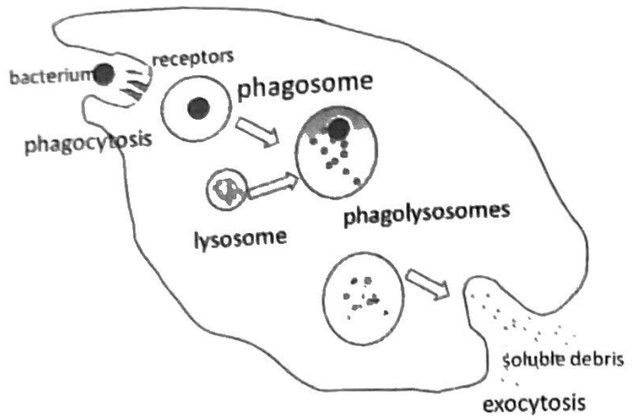
Známe sú aj transportné mechanizmy spojené s prestavbou membrány pri transporte makromolekulových látok. Táto prestavba membrány môže byť dočasná a nedeštruujúca membránu. Rôzne polypeptidy ako inzulín a iné proteohormóny, interferóny a iné cytokíny, ale aj virióny prestupujú cez membránu obvykle tak, že zreagujú s príslušným receptorom na membráne na komplex. Tento komplex ligand-receptor prestúpi cez membránu pomocou mikrofibríl, ktoré ho vtiahnu cez membránu dnu, alebo uvedený komplex pozmení membránu vo svojom bezprostrednom okolí tak, že vznikne priestor (tunel), cez ktorý sa prenášaná látka dostane na druhú stranu. Interakcia ligandu s receptorom nemusí mať vždy za následok prestup ligandu do vnútra bunky. V mnohých prípadoch sa tento signál prenesie na okolité molekuly (zvyčajne enzýmy), ktoré zabezpečia prenos signálov prostredníctvom druhých poslov, napr. cAMP, cGMP, Ca^{2+}. Špecifickým prípadom tohto typu prestupu je *transformácia*, ktorou do bunky vstupuje napr. DNA (Štrbák a kol. 2014).

Molekula DNA sa na povrchu bunky naviaže na osobitný receptor, čím sa vyvolá špecifická syntéza RNA a proteínov, ktoré upravia membránu pre prestup transformujúcej molekuly DNA tým, že sa na membráne vytvorí špecifický aglutinín, pomocou ktorého sa DNA vťahuje do bunky. Tento proces trvá niekoľko minút.

Virióny prestupujú cez membránu mechanizmom podobným pinocytóze a môžu tiež prestupovať pomocou receptora. Jednoduché bezmembránové vírusy (pikornavírusy, adenovírusy) sa nadviažu na príslušný receptor na membráne a spolu s ním sa dostanú dovnútra. Pritom sa membrána v mieste prestupu rozostúpi, prepustí vírus a potom sa opäť zatvorí. Zložitejšie vírusy (vírus chrípky, paramyxovírusy), ktoré majú membránu, sa špecificky viažu na kyselinu neuramínovú v membránových glykoproteínoch. Membrány vírusu a bunky splynú a virión tak prenikne do vnútra bunky.

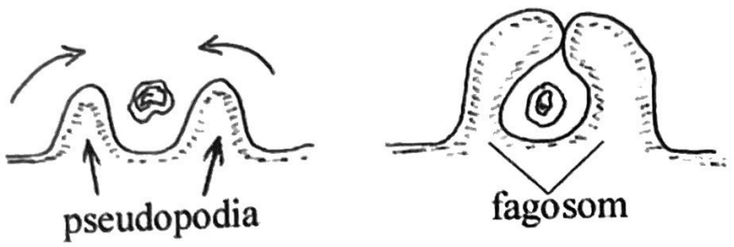
Pri prestupe niektorých makromolekúl cez membránu sa membrána často poškodí na úrovni supramolekúl, čo sa prejaví oddelením tej časti membrán, ktorá obalí prenášanú molekulu. To je príklad **pinocytózy,** resp. **fagocytózy**. Na rozdiel od tejto endocytózy transport môže smerovať aj obráteným smerom, von z bunky – vtedy ide o **exocytózu**.

Pri pinocytóze a fagocytóze môže poškodenie membrány dosiahnuť veľký rozsah. Pri fagocytoch cicavcov sa udáva až 50 $\%.h^{-1}$, pri meňavkách dokonca až 100 $\%.h^{-1}$. Preto musí intenzívne prebiehať novotvorba membrány.



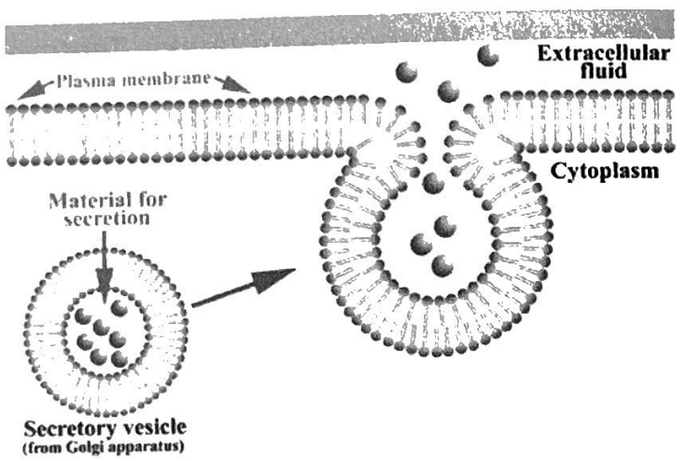
Obrázok 1.4.4 Fagocytóza (Biológie 2014)

Legenda: bacterium – baktéria, receptors – receptory, phagosome – fagozóm, lysosome –lyzozým, phagolysosomes – fagolyzozómy, soluble debris – rozpustné zvyšky, exocytosis - exocytóza



Obrázok 1.4.5 Schéma fagocytózy (Výměna látek 2014)

Legenda: pseudopodia – psedopódiá, fagosom – fagozóm



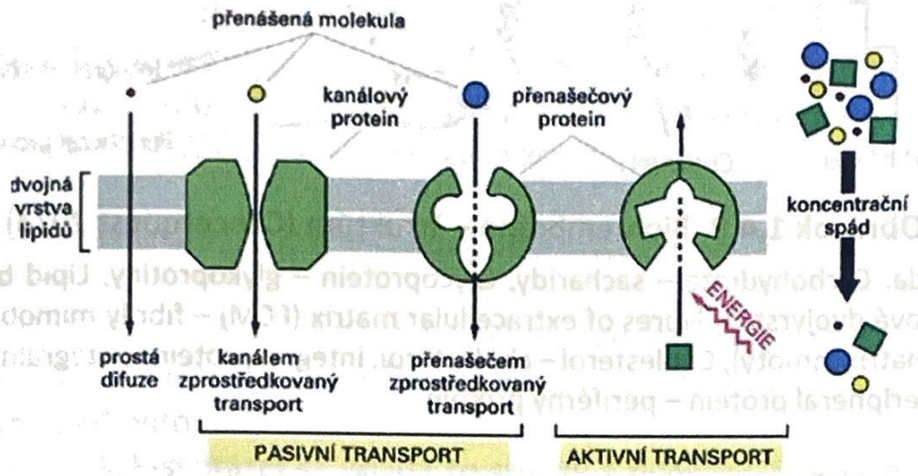
Obrázok 1.4.6 Exocytóza – schéma (Exocytóza 2014)

Legenda: Plasma membrane – plazmatická membrána, Extracellular fluid – extracelulárna tekutina, Cytoplasm – cytoplazma, Material for secretion – materiál na sekréciu, Secretory vesicle (from Golgi apparatus) – sekrétne vrecúško (z Golgiho aparátu)

Endocytóza aj exocytóza majú pre bunky v niektorých situáciách mimoriadny význam. Endocytózou sa odstraňujú nežiaduce látky, napr. z krvného obehu, zabezpečuje sa príjem potravy. V nervových bunkách sa exocytózou zabezpečuje vylučovanie neurotransmiterov (Svoboda 2014).

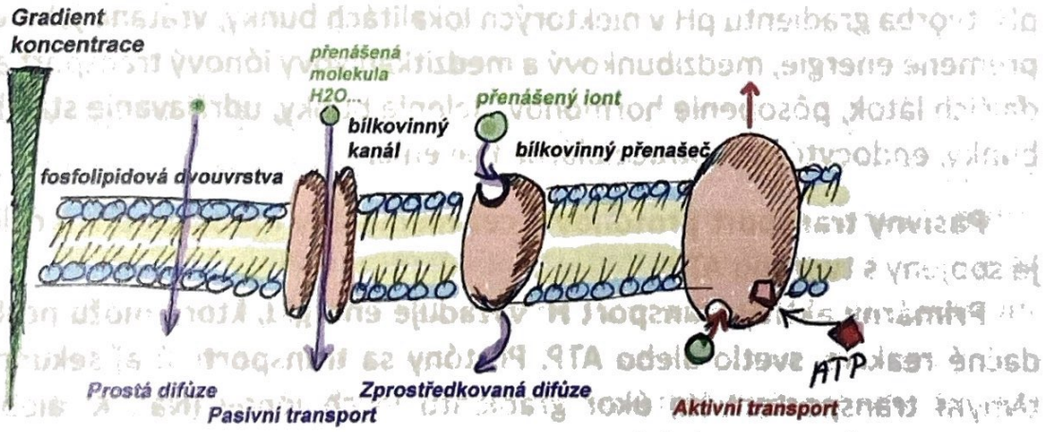
Transport látok cez membrány

Molekuly vody obklopujú membrány v koncentrácii 55 mol.l^{-1}. Voda prestupuje cez membránu obidvoma smermi. Má to význam pre dosiahnutie potrebnej koncentrácie látok v roztoku a pre zachovanie objemu buniek. Najviac vody (až 90%) prestupuje kanálmi v integrálnych proteínoch membrány. Voda prestupuje aj difúziou cez poruchy v kryštálovej mriežke membrán. Prenáša sa spolu s iónmi pomocou membránových púmp (1 molekula vody na 1 ión) alebo iónofórov - 4 až 12 molekúl vody na 1 ión (Trasport cez bunkové membrány 2014).



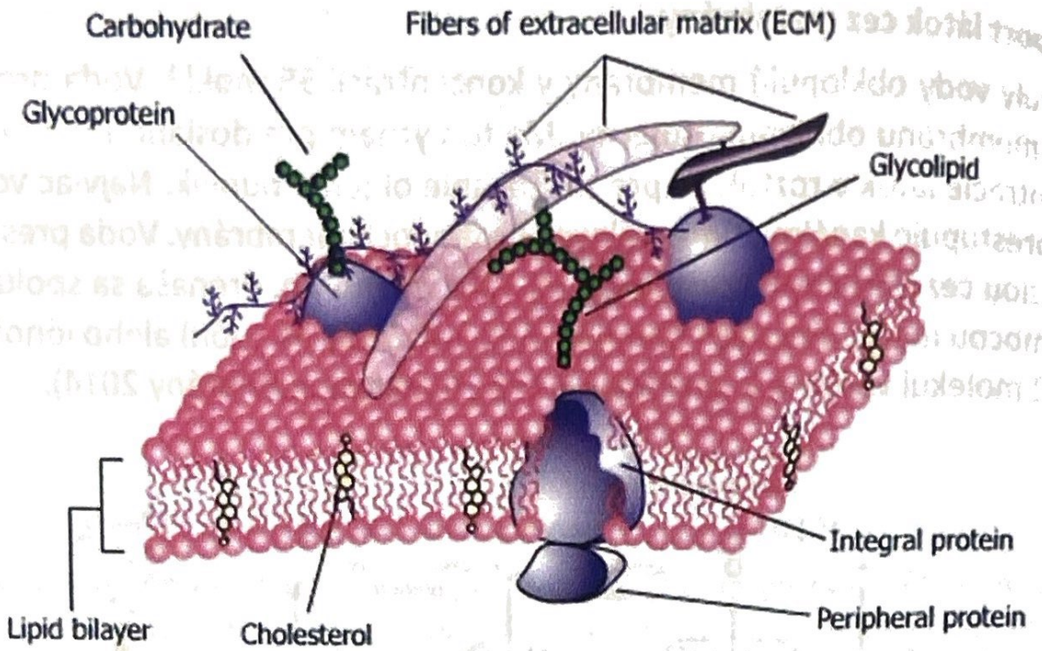
Obrázok 1.4.7 Membránový transport (Biologie v kostce 2014)

Legenda: přenášená molekula – prenášaná molekula, dvojná vrstva lipidů – dvojitá vrstva, prostá difuze – jednoduchá difúzia, kanálem zprostředkovaný transport – kanálom sprostredkovaný transport, přenašačem zprostředkovaný transport – prenášačom sprostredkovaný transport, přenašečovýprotein – prenášačový proteín, energie – energia, koncentrační spád – koncentrančný spád, pasivní transport – pasívny transport, aktivní transport – aktívny transport



Obrázok 1.4.8 Príjem látok cez biomembránu (Biologie 2014)

Legenda: Gradient koncentrace – gradient koncentrácie, fosfolipidová dvouvrstva – fosfolipidová dvojvrstva, bílkovinný kanál – bielkovinový kanál, bílkovinný přenašeč – bielkovinový prenášač, přenášená molekula - prenášaná molekula, přenášený iont – prenášaný ión, Prostá difúze – jednoduchá difúzia, Zprostředkovaná difúze – sprostredkovaná difúzia, pasivní transport – pasívny transport, Aktivní transport – aktívny transport, ATP - adenozíntrifosfát



Obrázok 1.4.9 Biomembrána – štruktúra (Cancerquest 2014)

Legenda: Carbohydrate – sacharidy, Glycoprotein – glykoprotíny, Lipid bilayer – lipidová dvojvrstva, Fibres of extracellular matrix (ECM) – fibrily mimobunkového matrix (hmoty), Cholesterol – cholesterol, Integral protein – integrálny proteín, peripheral protein – periférny proteín

Transport protónov cez membrány

Protóny sa nevyskytujú voľné, ale vo vode sú ihneď hydratované na hydroxóniový ión, lebo je to exotermická reakcia, pri ktorej sa uvoľní 0,7 MJ.mol^{-1}. Vďaka možnosti posunu kladného náboja po reťazcoch vodíkových väzieb v komplexoch sú protóny veľmi pohyblivé, avšak pre transport cez membrány potrebujú rôzne systémy, lebo priepustnosť membrán pre H^+ je malá.

Transport protónov, či pasívny alebo aktívny, je zainteresovaný na mnohých významných bunkových procesoch, ako je udržiavanie a zmeny intracelulárneho pH, tvorba gradientu pH v niektorých lokalitách bunky, vrátane jeho využitia pri premene energie, medzibunkový a medzitkanivový iónový transport a transpo ďalších látok, pôsobenie hormónov, delenie bunky, udržiavanie stáleho o bunky, endocytóza a intracelulárne trávenie.

Pasívny transport protónov – cez membrány mitochondrií a chloroplastov je spojený s tvorbou ATP.

Primárny aktívy transport H^+ vyžaduje energiu, ktorú môžu poskytnúť oxidačné reakcie, svetlo alebo ATP. Protóny sa transportujú aj sekundárnym tívnym transportom na úkor gradientu iných iónov (Na^+, K^+ alebo Cl^-). Cez membránu mitochondrií do cytoplazmy sa H^+ prenášajú niekoľkými transportnými systémami. Prvý z nich pozostáva z niekoľkých komplexov transportu elektrónov na membráne (dýchací reťazec).

Komplex I je proteínový komplex NADH-dehydrogenázy. Viaže FMN a má 6 Fe-S-centier s tromi rôznymi štandardnými oxidoredukčnými potenciálmi. Fe-S-centrá majú 22 až 24 skupín Fe-S. Celý komplex I má relatívnu mol. hmotnosť 850 000.

Komplex II – je sukcinátubichinónreduktáza. Má dve podjednotky (po 70 000) obsahujúce FAD, dve Fe-S-centrá, ktoré spolu majú 8 skupín Fe-S a jeden hém.

Komplex III– je ubichinolcytochróm c oxidoreduktáza (rel. mol. hmotnost 280 000). Má 7 až 8 podjednotiek. Obsahuje *cyt* b_K, *cyt* b_l, *cyt* c_1 má dve Fe-S-skupiny.

Komplex IV – je *cytochróm c oxidáza*. Skladá sa zo 7 až 12 podjednotiek. Má rel. mol. hmotnost 180 000. Obsahuje *cyt a, cyt* a_3, dva ióny medi.

Komplex V – je ATP-syntáza (Ferenčík a kol. 2000).

Pri transporte H^+ vzniká membránový potenciál 150 až 180 mV a gradient pH o 0,5 až 1,0.

V membráne mitochondrií sú aj dva ďalšie systémy prenosu H^+, a to NAD^+-NADH ---- NADPH + NAD^+, ktorá môže byť poháňaná doprava ATP alebo elektrochemickým gradientom H^+.

H^+-ATPáza (ATP-syntáza) sa skladá zo stopky a hlavičky. Stopka premosťuje membránu a označuje sa F_0. Hlavička trčí do vnútra mitochondrie a označuje sa ako F_1. Táto hlavička je zložená z 5 typov podjednotiek. Podjednotky α a β sa podieľajú na tvorbe ATP, podjednotka *e* vystupuje ako inhibítor hydrolýzy ATP pri jeho tvorbe.

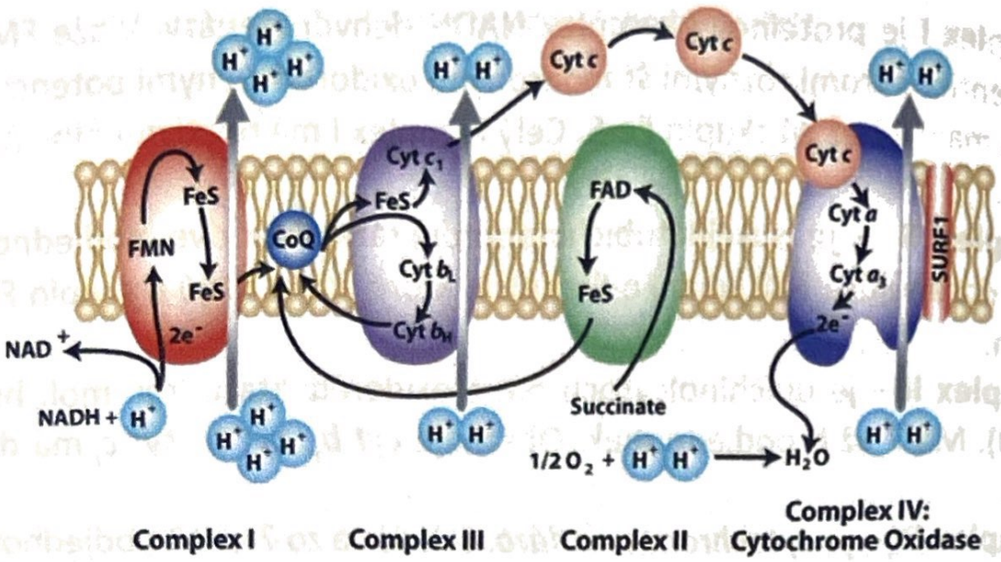
Komplexy F_0 a F_1 väčšinou nie sú špecifické pre ATP. Ako substrát akceptujú aj UTP, GTP, CTP aj ITP, ale nie ADP a AMP.

H^+-ATPázu aktivujú ióny Mg^{2+} a Ca^{2+}. Stopku F_0 inhibuje oligomycín, rutamycín, ossamycín, botrycidín a iné antibiotiká; F_1 antibiotiká aurovertín a citreoviridín, viaceré alkaloidy a rozpriahače oxidačnej fosforylácie, ako je azid, dinitrofenol a iné.

Zatiaľ čo v mitochondriách sa transportujú protóny zvnútra do medzimembránových priestorov a do cytozolu, v chloroplastoch je tok protónov obrátený. Komplex transportu elektrónov (cyt b_6– cyt *f*) čerpe protóny dovnútra tylakoidu, kde sa využijú v Calvinovom cykle. Pri tomto transporte sa mení gradient pH o 3 až 3,5 jednotky pri minimálnom potenciálovom rozdiele (Wilkstrom 1981; Capaldi a kol. 2002).

Baktériorodopsín zo slanomilnej baktérie *Halobacterium halobium*, svetlocitlivý proteín, ktorý obsahuje retinal, uskutočňuje translokáciu H^+ v šesťstupňovom cykle (Stockenius 1982).

Všetky biologické membrány sú, aj keď málo, predsa len do určitém miery priepustné pre H^+ a OH^-, čo vedie k znižovaniu gradientu protónov, vytvoreného aktívnym transportom H^+. Pri tomto procese sa uplatňujú lineárne agregáty vody a lipofilné slabé kyseliny v membránách (Gutknecht 1980; Nichols 1980; Ferenčík a kol. 2000).



Obrázok 1.4.10 Dýchací reťazec mitochondrií
(Baylor College of Medicine 2014)

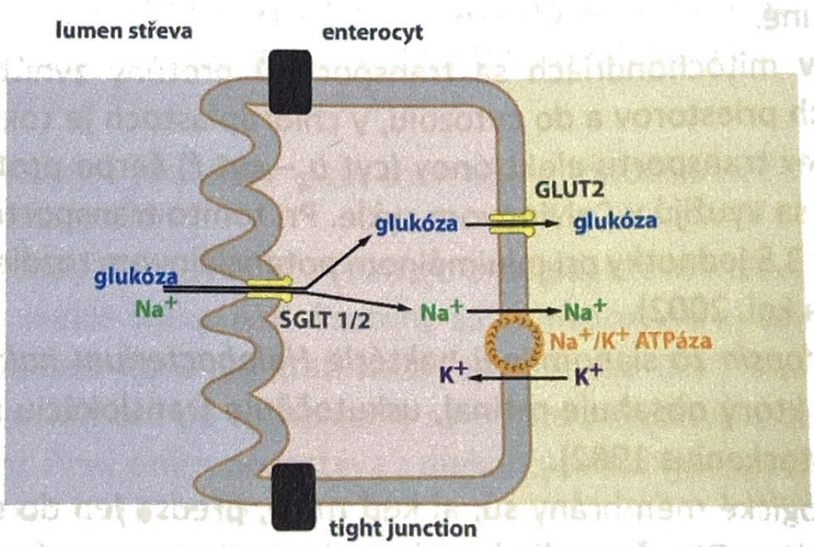
Legenda: Complex I - IV – Komplex I – IV, Cytochrome Oxidase –cytochrómoxidáza, Succinate – sukcinát

Transport iónov Na^+ a K^+ cez membrány

Ióny Na^+ a K^+ sa prenášajú cez membrány viacerými výmennými systémami (Na^+ - K^+ - ATPáza, K^+-H^+-ATPáza, Na^+/H^+ pumpa, K^+/H^+ - pumpa, K^+/Na^+, H^+ pumpa), iónovými kanálmi a sprostredkovanou difúziou. Ich transportom sa zabezpečuje vznik a obnova membránového potenciálu.

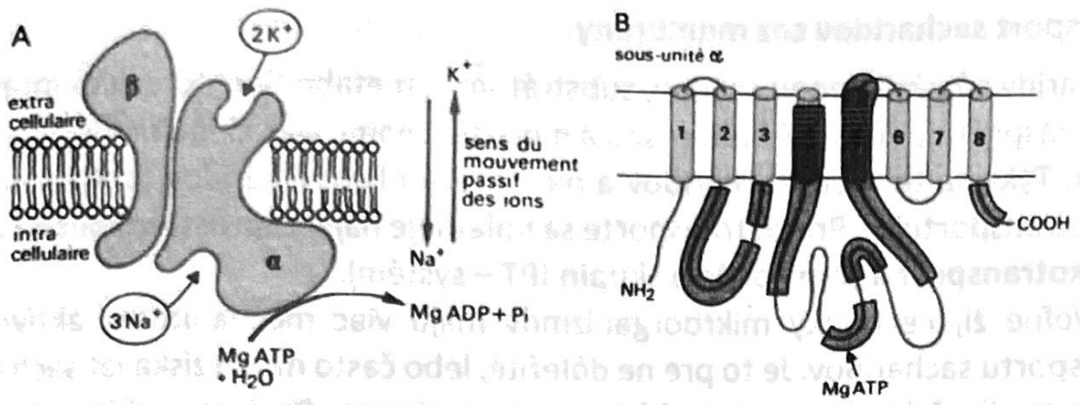
Baktérie nemajú Na^+-K^+-ATPázy, ale Na^+/H^+ pumpu, hnacou silou je gradient H^+. Kvasinky a plesne majú výmenné systémy K^+/H^+ a K^+/Na^+, H^+. Pri niektorých baktériách gradient Na^+ alternuje gradient H^+ pri syntéze ATP (Na^+ - cyklus).

Transport Na^+ a K^+ v rastlinách nie je dostatočne objasnený. Živočíchy využívajú Na^+-K^+-ATPázu a K^+- H^+-ATPázu, iónové kanály a výmenné iónové systémy – pumpy (Ferenčík a kol. 2000).



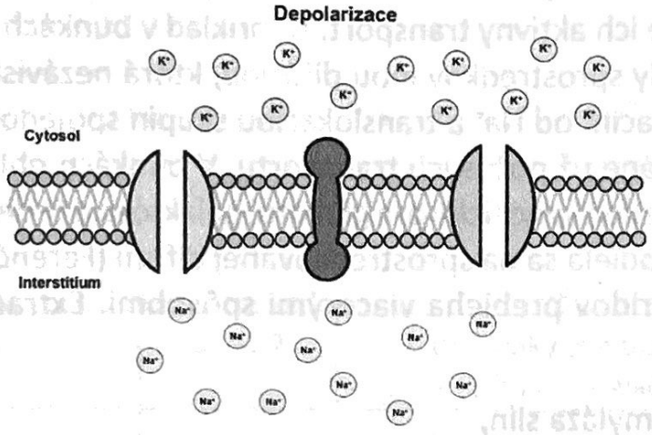
Obrázok 1.4.11 Transport látok cez membránu – K+ a Na+
(Funkce buněk a lidského těla 2014)

Legenda: lumen střeva – lumen čreva, tight junction – tesný spoj



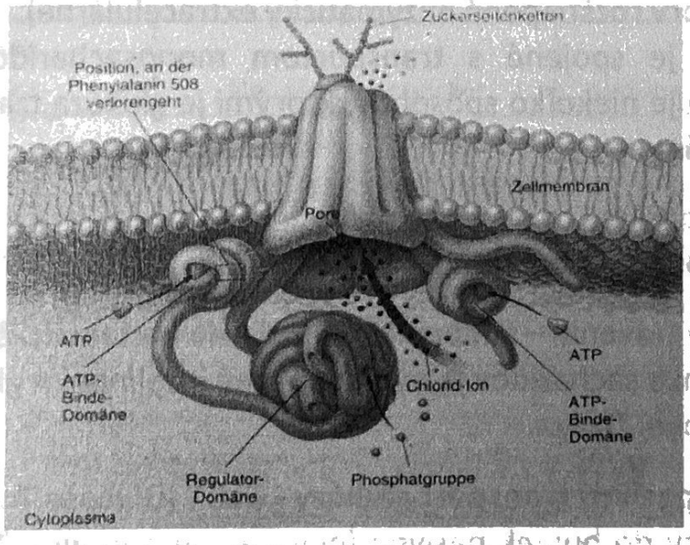
Obrázok 1.4.12 Transport látok cez membránu (Schwann 2014)

Legenda: extra cellulaire – extracelulárny, intra cellulaire – intracelálrny, sens du mouvement passif des ions – smer pasívneho pohybu iónov, sous-unité - podjednotka



Obrázok 1.4.13 Depolarizácia bunkovej membrány (Funkce buněk a lidského těla 2014)

Legenda: Cytosol – cytozol, Depolatizace- depolarizácia, Interstitium – interstícium



Obrázok 1.4.14 Iónový kanál (Richter 2014)

Legenda: Position an der Phenylalanin 508 verlorengeht – zaniká pozícia fenylalanínu 508, ATP Binde Domäne – ATP väzbová doména, Regulator Domäne – regulátorová doména, Phosphatgruppe – fosfátová skupina, Zellmembran – bunková membrána, Zuckerseitenketten - ,cukornatá strana reťazca, Cytoplasma - cytoplazma

Transport sacharidov cez membrány

Sacharidy sú významnou živinou, substrátom aj metabolitom, preto sa intenzív-
ne transportujú rôznymi systémami a mechanizmami, viac alebo menej špecific-
kými. Týka sa to monosacharidov a niektorých oligosacharidov (polysacharidy
sa netransportujú). Pri ich transporte sa uplatňuje najmä **sprostredkovaná difú-
zia, kotransport** a **translokácia skupín** (PT – systém).

Voľne žijúce bunky mikroorganizmov majú viac mechanizmov aktívneho transportu sacharidov. Je to pre ne dôležité, lebo často musia získavať sacharidy z prostredia, kde sú vo veľmi nízkych koncentráciách. Pri *Escherichia coli* a *Salmonella typhimurium* sa okrem PT – systému spomína ďalších 14 transportných systémov, pri kvasinkách 7 a pri plesniach 4.

Živočíšne aj rastlinné bunky prijímajú sacharidy sprostredkovanou difúziou. Výnimku tvoria tkanivá špecializované na resorpciu sacharidov (obličky, črevo), kde sa uskutočňuje ich aktívny transport. Napríklad v bunkách čreva sa transportujú monosacharidy sprostredkovanou difúziou, ktorá nezávisí od Na^+, aktívnym transportom závisiacim od Na^+ a translokáciou skupín spojenou so štiepením sacharidov v membráne už počas ich transportu. V bunkách obličiek sú dva transportné systémy – jeden špecifický pre glukózu, galaktózu a 6-deoxyglukózu, druhý je nešpecifický a podieľa sa na sprostredkovanej difúzii (Ferenčík a kol. 2000).

Trávenie sacharidov prebieha viacerými spôsobmi. Extracelulárne trávenie sacharidov:

- ústna dutina: amyláza slín,
- tenké črevo: amyláza produkovaná podžalúdkovou žľazou, disacharidázy produkované epitelom tenkého čreva.

Vstrebávanie sacharidov prebieha cez epitel v tenkom čreve. Vstrebávajú sa len monosacharidy: najmä glukóza, ale aj fruktóza, galaktóza (zložitejšie sacharidy musia byť najprv rozštiepené enzymaticky extracelulárne).

Vstrebávanie je spojené s transportom monosacharidov cez bunkové membrány. Existuje niekoľko spôsobov, ktorými je glukóza transportovaná cez bunkové membrány:

1. Prenášačový pasívny transport glukózy.
2. Sekundárny aktívny transport.

Intracelulárne trávenie – štiepenie, resp. ďalšie metabolické premeny v bunkách. Metabolizmus sacharidov je ovplyvňovaný inzulínom a glukagónom - hormóny podžalúdkovej žľazy.

Prenášačový pasívny transport glukózy - GLUT (Glucose Transporter) umožňuje vstup glukózy do buniek pasívne (nevyžaduje energiu). Typy glukózových transportérov:

- GLUT 1 sa vyskytuje vo väčšine buniek tela. V dospelosti je najčastejší výskyt v membránach erytrocytov a nervových buniek. Veľmi citlivé na koncentráciu glukózy (adaptácia k vysokým nárokom buniek CNS),

- GLUT 2 sa vyskytuje v pečeni, pankrase a epiteloch tenkého čreva a obličiek,
- GLUT 3 sa vyskytuje v neurónoch,
- GLUT 4 sa vyskytuje v bunkách inzulínom regulovaných tkanív, ako je kostrová svalovina a tukové tkanivo,
- GLUT 5 sa vyskytuje v epiteli tenkého čreva; v skutočnosti transportér pre fruktózu,
- GLUT 6 - GLUT 12: sú stále predmetom výskumu.

Sekundárny aktívny transport, SGLT (Sodium Glucose Transport) predstavuje transport Na^+ v smere koncentračného spádu a so sebou strhávajú glukózu proti smeru koncentračného spádu.

Primárny aktívny transport znamená, že Na^+ a K^+ sú aktívne pumpované proti smeru koncentračného spádu a vytvárajú tak trvalý gradient v koncentrácii Na^+ a K^+ (Fellnerová 2010).

Tabuľka 1.4.1 Transport glukózy, pasívny transport: GLUT (Fellnerová 2010)

Väčšina tkanív v tele:	GLUT 1	do bunky
Kostrové svalstvo **Tukové tkanivá**	GLUT 4	do bunky (inzulín-závislé)
Pečeňové bunky	GLUT 2	do bunky (syntéza glykogénu) z bunky (glykogenolýza)
Epitel tenkého čreva **Vonkajšia membrána** **Vnútorná membrána**	 GLUT 5 GLUT 2	 fruktóza do bunky glukóza a fruktóza z bunky

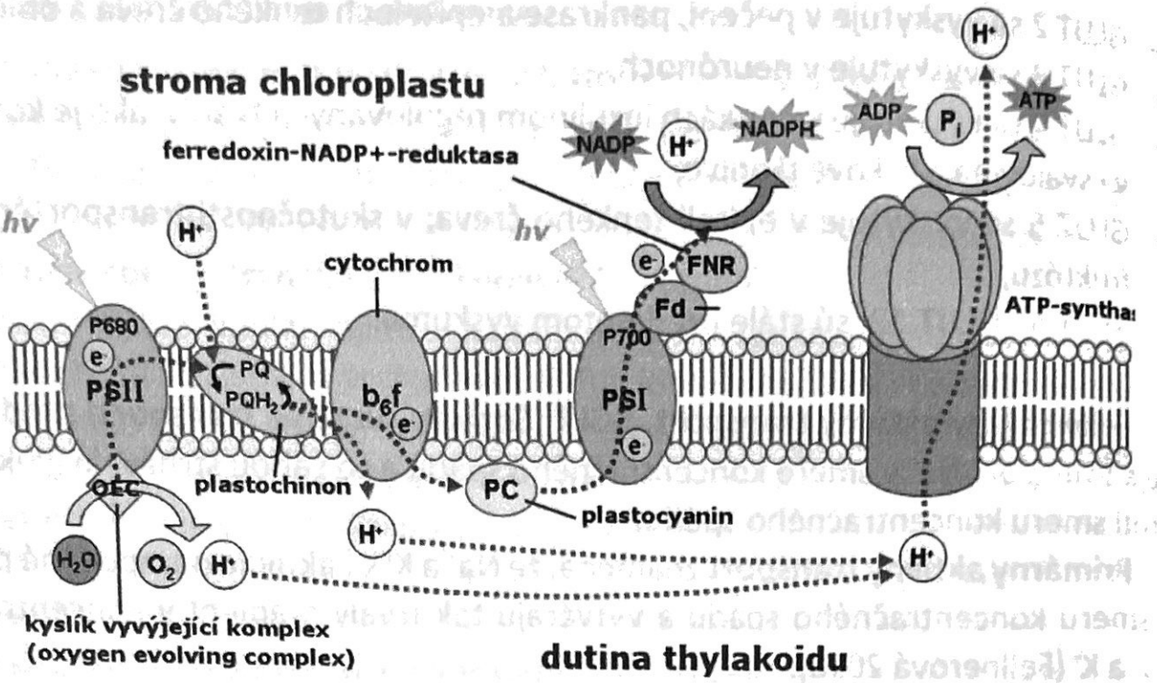
Tabuľka 1.4.2 Sekundárny aktívny transport glukózy: SGLT (Fellnerová 2010)

Epitel tenkého čreva Vonkajšia membrána	Na^+ glu transportér	aktívne do vnútra bunky

Pri rastlinách je veľmi dôležitý transport sacharidov v bunkách do chloroplastov a aj z nich, kde prebieha fotosyntéza. Z chloroplastov do cytozolu sa transportujú triózafosfáty – meziprodukty Calvinovho cyklu, kde sa využívajú ako substráty pre syntézu glukózy, sacharózy a iných látok. Glukóza sa potom transportuje do nefotosyntetizujúcich buniek rastliny, kde slúži ako zdroj energie pre anabolické reakcie.

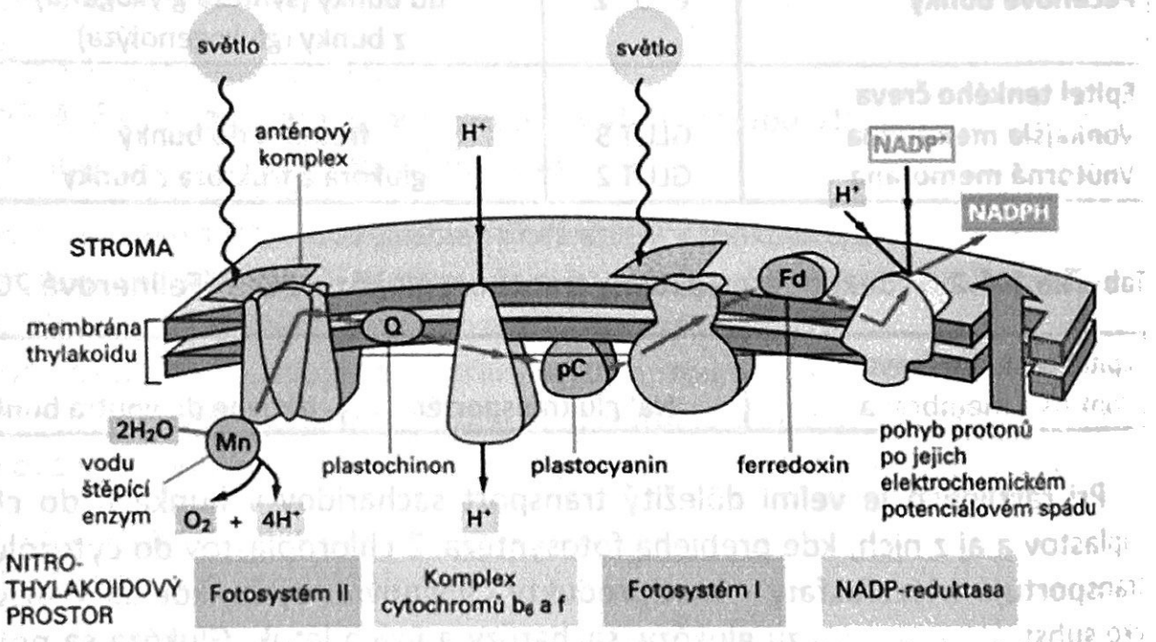
Vonkajšia membrána chloroplastu má veľké póry a voľne prepúšťa molekuly až do relatívnej molekulovej hmotnosti 10 000. Vnútorná membrána predstavuje osmotickú bariéru, ktorá reguluje výmenu látok medzi cytozolom a strómou chloroplastov. Svojím zložením sa odlišuje od membrány tylakoidov.

Vo vnútornej membráne chloroplastov je prenášač triózafosfátov za P_i a 3-fosfoglycerát. Zásobuje tak cytozol bunky uhlíkom zafixovaným v Calvinovom cykle, ale aj s ATP a NAD(P)H. Tento fosfátový prenášač tým, že vymieňa triózafo-



Obrázok 1.4.15 Chloroplast (Fotosyntéza 2014)

Legenda: stroma chloroplastu – stróma chloroplastu, ferredoxin-NADP+-reduktasa – ferredoxín NADP+-reduktáza,cytochrom – cytochróm, AT-synthasa – ATP-syntáza, plastochinon – plastochinón, kyslík vyvýjející komplex – kyslík vyvíjajúci komplex, plastocyanin – plastocyanín



Obrázok 1.4.16 Fotosyntéza – schéma (Biochemie 2014)

Legenda: vodu štěpíci enzym – vodu štiepiaci enzým, nitro-thylakoidový prostor – vnútrotylakoidný priestor, plastochinon – plastochinón, plastocyanin – plastocyanín, ferredoxin – ferredoxín, pohyb protonů po jejich elektrochemickém potenciálovém spádu – pohyb protónov po ich elektrochemickom potenciálovom spáde, Komplex cytochromů – komplex cytochrómov, NADP-reduktasa – NADP-reduktáza, světlo - svetlo

sfáty za P_i, udržiava stály obsah fosfátu a fosforylovaných látok v stróme. Výmena triózafosfátov za 3-fosfoglycerát umožňuje správny prestup NAD(P)H a ATP do cytozolu ako pre potreby Calvinovho cyklu, tak aj pre iné procesy bunky.

S fotosyntézou je spojená aj fotorespirácia. Pri nej sa tvorí v chloroplastoch kyselina 2-fosfoglykolová, ktorá sa osobitným transportným systémom dostáva do cytozolu bunky. Tu sa mení na 3-fosfoglycerát, ktorý sa ďalším systémom transportuje späť do chloroplastu a zapája sa tam do Calvinovho cyklu.

Tretím prenášačom na membráne chloroplastu, zapojeným aj do procesov fotorespirácie, je dikarboxylátový prenášač, ktorý katalyzuje výmenu 2-oxoglutarátu za glutamát, aby sa zachytil amoniak uvoľňovaný pri oxidácii glycínu.

Ďalším prenášačom vo vnútornej membráne chloroplastov je glukózový prenášač, ktorý prenáša glukózu a maltózu – produkty hydrolýzy chloroplastového škrobu.

Je tu aj vymieňač ATP/ADP, ktorý je však málo aktívny. Uplatňuje sa asi za tmy, keď prenáša ATP z cytozolu do chloroplastov (Ferenčík a kol. 2000).

Transport aminokyselín cez membrány

Aminokyseliny tvoria významnú súčasť transportu v autotrofných aj heterotrofných bunkách. Zdrojom energie pre ich aktívny transport v jednobunkových organizmoch je gradient H^+, pri vyšších organizmoch gradient Na^+ (kotransport), ale aj ATP. Pri tom sa uplatňujú mnohé špecifické aj menej špecifické systémy.

Známych je najmenej 30 rôznych transportných systémov pre aminokyseliny u baktérií. Transportné systémy kvasiniek sú citlivé na inhibíciu spätnou väzbou. Transport aminokyselín v rastlinách je stimulovaný svetlom. Vyššie živočíchy majú osobitné systémy pre transport aminokyselin v bunkách orgánov špecializovaných na resorpciu. Napríklad pre neutrálne aminokyseliny sú dva samostatné transportné systémy – ***systém A*** – pre alanín a glycín, ***systém L*** pre leucín, izoleucín, valín a fenylalanín. Obidva závisia od gradientu Na^+. Transport aminokyselín je iný v bunkách citlivých na hormonálnu reguláciu a v bunkách na ňu necitlivých (Ferenčík a kol. 2000; Holeček 2006).

Transport peptidov cez membrány

Peptidy sú významným zdrojom esenciálnych aminokyselín pre bunky. Transportujú sa tromi mechanizmami:

- bunky vylúčia do okolitého prostredia peptidázy, ktoré rozložia peptidy a uvoľnené aminokyseliny sa transportujú do bunky,
- nízkomolekulové peptidy sa prenesú do bunky nezmenené a až po transporte vnútri bunky sa rozkladajú,
- hydrolýza peptidov prebieha v membráne počas transportu cez ňu.

V prokaryotických bunkách *Escherichia coli* a *Salmonella typhimurium* sú opísané 3 transportné systémy pre peptidy – systém **Opp** pre hexapeptidy a nižšie oligopeptidy, systém **Tpp** pre tripeptidy a systém **Dpp** pre dipeptidy. Energiu pre transport peptidov dodáva ATP.

V rastlinách sa krátke oligopeptidy (aj s obsahom D-aminokyselín) intenzívne a rýchlo transportujú (rýchlejšie ako voľné AMK).

Živočíšne bunky transportujú len aminokyseliny z rozložených peptidov a malé peptidy, pričom tieto transportné systémy závisia od Na^+ (Ferenčík a kol. 2000).

Transport nukleových kyselín cez membrány

Nukleové kyseliny sa pre veľkosť svojej molekuly bežne netransportujú cez membrány. Intenzívny a rýchly je transport dusíkových zásad a nukleozidov. Pri tom sa uplatňuje translokácia skupín (dusíkaté bázy napr. reagujú s fosforibozyldifosfátom na nukleotidy), kotransport a aj sprostredkovaná difúzia.

Mimoriadny význam má transport ADP a ATP v mitochondriách a v chloroplastoch. Vo vnútornej membráne mitochondrií je bohato zastúpená výmenná pumpa ATP/ADP (tvorí až 13% hmotnosti všetkých proteínov membrány).

Má dve konformácie – konformácia *m* je orientovaná do medzimembránového priestoru a viaže ATP, kým konformácia *c* je obrátená smerom ku kristám a viaže ADP. Je tu aj ďalší výmenný systém, ktorý vymieňa 2 ATP zvonka za 2 ADP a 2 P_i zvnútra.

V chloroplastech sú tiež osobitné systémy prenosu ADP a ATP (Ferenčík a kol. 2000).

Transport proteínov cez membrány

Prevážna väčšina proteínov sa syntetizuje na ribozómoch v cytozole bunky (okrem tých, ktoré sa syntetizujú na ribozómoch mitochondrií a plastidov). Ich ďalší osud závisí od toho, či vo svojej molekule majú triediaci signál. Väčšina proteínov takýto signál nemá, a preto zostávajú v cytozole.

Tie molekuly proteínov, ktoré majú triediaci signál, sa transportujú do príslušných kompartmentov bunky.

Transport proteínov sa uskutočňuje jednou z troch alternatívnych možností.

Transport proteínov medzi jadrom a cytozolom sa uskutočňuje cez topologicky definované póry v jadrovej membráne. Tento typ transportu sa nazýva bránový transport, lebo jadrové pórové komplexy fungujú ako selektívne brány pre prestup nielen proteínov, ale aj iných makromolekúl a malých molekúl. Ide o aktívny alebo pasívny transport.

Transmembránový typ transportu – uplatňujú sa tu proteínové prenášače, lokalizované v membráne.

Transportovaná molekula proteínu často býva neposkladaná (rozložená), aby ľahšie prekĺzla cez membránu. V takom prípade jej opätovné poskladanie (zloženie) zabezpečujú šaperóny (chaperon – prenášač).

Tretím typom transportu proteínov je **vezikulový transport** pomocou transportných vezikúl. V tomto prípade transportované proteíny membránu neprestupujú.

V každom z prípadov sa uplatňuje rozpoznávací receptorový proteín v póroch jadrovej membrány, v prenášačoch na membráne alebo v membráne vezikúl.

Existujú dva typy triediaceho signálu:

- **Prvý typ triediaceho signálu** – je signálny peptid, čo je sekvencia 15 až 60 aminokyselinových jednotiek na molekule proteínu, ktorý sa v priebehu triedenia môže odštiepiť *signálkou peptidázou.*
- **Druhý typ triediaceho signálu** – pozostáva z trojrozmerného usporiadania atómov na povrchu molekuly proteínu, ktoré sa utvorí pri jeho skladaní. Aminokyselinové jednotky, ktoré poskytujú atómy pre túto signálnu čiapočku (signal patch), môžu byť od seba vzdialené a obvykle zostávajú aj v dokončenom proteíne.

Pomocou signálneho peptidu sa pohyb proteínov usmerňuje z cytozolu do endoplazmatického retikula, mitochondrií, chloroplastov, peroxizómov a jadra, rovnako sa využívajú na udržanie rozpustných proteínov v endoplazmatickom retikule.

Niektoré enzýmy rozpoznávajú signálne miesta proteínov, ktoré sa majú označiť špecifickými sacharidovými jednotkami a potom nasmerovať z Golgiho aparátu do lyzozómov (Murphy et al. 2011).

Transport proteínov do jadra a z jadra bunky

Jadro bunky obaľujú dve koncentrické membrány, ktoré sú pokračovaním endoplazmatického retikula. Vnútorná membrána jadra obsahuje špecifické proteíny, ktoré fungujú ako väzbové miesta pre lamelu jadra. Vnútorná membrána je obkolesená vonkajšou membránou jadra, ktorá zhruba pripomína membránu endoplazmatického retikula. Sú v nej ribozómy zapojené do syntézy proteínov. Nimi syntetizované proteíny sa transportujú do medzimembránového priestoru (perinukleárny priestor), ktorý je spojený s lumenom endoplazmatického retikula.

Medzi cytozolom a jadrom sa udržiava obojsmerný transport. Proteíny pôsobiace v jadre, ako sú históny, DNA – a RNA-polymerázy, regulačné proteíny a proteíny podieľajúce sa na tvorbe RNA sa syntetizujú v cytozole a transportujú do jadra. Je to selektívny transport, rovnako ako v obrátenom smere, z jadra do cytozolu.

Transport sa uskutočňuje cez póry v membráne jadra. Ide o **pórový komplex jadra**, tvorený najmenej zo 100 rôznych proteínov (rel. mol. hmotnosť viac ako 125 000 000), uložených oktagonálne.

Každý pórový komplex vytvára jeden alebo niekoľko vodných kanálikov, cez ktoré môžu pasívne prechádzať niektoré malé molekuly. Malé molekuly do M 5 000 difundujú voľne, proteíny s mol. hmotnosťou 17 000 prestupujú cca 2 minúty, 44 000 asi 30 minút, 60 000 nevojdu do kanálikov, musia využiť pomoc receptorových proteínov pórového komplexu.

Obal jadra bunky cicavcov má asi 3 000 až 4 000 pórových komplexov. Ak bunka syntetizuje DNA, potrebuje preniesť z cytozolu do jadra asi milión molekúl histónov každé 3 minúty, aby vznikol potrebný chromatín. Každý pórový komplex musí preniesť asi 100 molekúl histónov za minútu. V opačnom smere

sa musí dostať najmenuj 6 veľkých a malých ribozómových podjednotiek za minútu. Okrem toho sa musí zabezpečiť transport množstva iných látok.

Každý protein, ktorý sa má transportovať do jadra, musí mať signálny peptid, pozostavajúci zo 4 až 8 aminokyselinových jednotiek. Môže byť uložený v ktorejkoľvek časti peptidu.

Transport proteínu jadra cez pórový komplex si vyžaduje ATP.

Jadrové proteíny sa transportujú opakovane po každom delení bunky. Po transporte proteínu do jadra nedochádza k odštiepeniu jadrových lokalizačných signálov (Ferenčík a kol. 2000; Murphy et al. 2011).

Transport proteínov do mitochondrií a chloroplastov

Mitochondrie a chloroplasty majú vlastnú DNA aj proteosyntetický aparát, ale väčšina ich proteínov je kódovaná v jadre, syntetizujú sa v cytozole, a teda sa musia transportovať na miesto určenia v týchto organelách.

V mitochondriách sú 2 subkompartmenty - vnútorný matrixový priestor a medzimembránový priestor. Tieto kompartmenty sú vytvorené vďaka prítomnosti dvoch mitochondriových membrán – vnútorná uzatvára matrix a vonkajšia oddeľuje mitochondriu od cytozolu. Pri plastidoch je situácia rovnaká, ale s tým rozdielom, že tu je ešte jeden subkompartment – je to tylakoidový priestor, obkolesený tylakoidovou membránou.

Transportované proteíny musia prechádzať viacerými membránami, kým dosiahnu cieľovú oblasť.

Relatívne malý počet proteínov kódovaný genómom týchto organel je umiestnený prevažne vo vnútornej membráne mitochondrií a v tylakoidovej membráne chloroplastov. Ide väčšinou o proteíny zložené z podjednotiek kódovaných organelou a z podjednotiek kódovaných jadrom. Z toho vyplýva ďalšia komplikácia pre transport proteínov z cytozolu - nielen ich syntéza, ale aj ich transport musí byť proporcionálny. Mechanizmus tejto regulácie nie je celkom známy (Carrie, Giraud and Whelan 2008).

Proteíny transportované do matrixu mitochondrie opúšťajú cytozol už minútu až dve po tom, ako sa uvoľnili z polyribozómu. Tieto **mitochondriové prekurzorové proteíny** majú takmer vždy **signálny peptid** (20 až 80 aminokyselinových jednotiek) na svojom N-konci, ktorý po príchode do mitochondriálneho matrixu odštiepi tu sa nachádzajúcu **signálnu peptidázu**.

Transport proteínov do mitochondrií si okrem ATP vyžaduje aj existenciu **elektrochemického gradientu** cez vnútornú mitochondriálnu membránu. Tento gradient sa vytvára a udržiava prečerpávaním protónov v matrixe do medzimembránového priestoru.

Vonkajšia mitochondriálna membrána (podobne ako membrána gramnegatívnych baktérií) obsahuje veľké množstvo porínu, osobitného proteínu vytvárajúceho póry, cez ktoré môžu voľne prechádzať anorganické ióny a nízkomolekulové metabolity.

Prvým krokom transportu proteínov do mitochondrií je väzba mitochondriového prekurzorového proteínu s receptorovým proteínom, nachádzajúcim sa na vonkajšej mitochondriálnej membráne a rozpoznávajúcim mitochondriálny signálny peptid. Potom nasleduje vlastná translokácia proteínu a to až do matrixu. Z toho vyplýva, že na procese transportu sa zúčastňujú dva prenášačové proteíny – jeden vo vonkajšej a druhý vo vnútornej mitochondriálnej membráne.

Ako pomocné látky tu vystupujú šaperóny (chaperons), ktoré sa pripoja na ešte nezložený proteín a takýto ho doručia na miesto transportu. Tieto cytozolové šaperóny sa po zachytení prenášanej molekuly na prenášačové proteíny oddelia za spotreby ATP. Po vstupe prenášaného proteínu do matrixu sa k nemu priblížia **mitochondriové šaperóny** a šaperoníny, ktoré zabezpečia jeho zloženie (poskladanie).

V mitochondriách pôsobí množstvo proteínov, miesto ktorých je na vnútornej membráne alebo v medzimembránovom priestore. Pre ich transport na miesto určenia existujú 2 alternatívy.

Prvá alternatíva – mitochondriový prekurzorový proteín prejde až do matrixu. Tu sa oddelí signálny peptid, ale za ním sa nachádzajúci hydrofóbny úsek polypeptidového reťazca prevezme funkciu *druhého signálneho peptidu*. Pomocou neho sa uskutoční čiastočný spätný transport do vnútornej membrány, alebo až do medzimembránového priestoru.

Druhá alternatíva – prenášačový proteín vo vnútornej membráne mitochondrií rozpozná ihneď druhý signálny peptid a neprenesie proteín do matrixu, zastaví jeho transport.

Transport proteínov do chloroplastov – v mnohom sa zhoduje s transportom proteínov do mitochondrií – oba transporty sú posttranslačné, vyžadujú si energiu, využívajú aminokyselinové signálne peptidy, ktoré sa na konci procesu oddeľujú. Chloroplast nevyužíva elektrochemický gradient na vnútornej membráne na umožnenie transportu, lebo má už podobný elektrochemický gradient na tylakoidnej membráne. Signálne peptidy pre transport proteínov do chloroplastov musia byť rozlíšiteľné od signálnych peptidov pre transport proteínov do mitochondrií, keďža obidve organely sú v tej istej bunke. Proteíny v tylakoidoch musia mať niekoľko signálnych peptidov - jeden pre prestup z cytozolu do matrixu (stroma) chloroplastu a ďalší alebo ďalšie pre prestup z tohoto matrixu do tylakoidnej membrány alebo tylakoidného priestoru (Alberts et al. 2002).

Transport proteínov do peroxizómov

Peroxizómy narozdiel od mitochondrií a chloroplastov majú na povrchu len jednoduchú membránu. Nemajú vlastnú DNA, ani ribozómy, preto všetky potrebné proteíny musia získať trasportom z cytozolu.

Signálny peptid proteínov určených pre peroxizómy je veľmi jednoduchý. Stačia už len 3 určité aminokyselinové jednotky na C-konci polypeptidu, aby bol proteín dopravený do peroxizómov (Ferenčík a kol. 2000).

Transport proteínov v endoplazmatickom retikule

Endoplazmatické retikulum sa nachádza vo všetkých eukaryotických bunkách. Má celý rad štruktúrnych a metabolických funkcií. Endoplazmatické retikulum zabezpečuje prevažnú časť proteosyntézy.

Všetky proteíny určené na sekréciu a všetky proteíny určené pre jednotlivé organely bunky (samotné endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, lyzozómy, endozómy a cytoplazmatická membrána) sa najprv importujú do lumenu endoplazmatického retikula. Tu dochádza k ich zloženiu (poskladaniu) a oligomerácii (naviazaniu do dlhších reťazcov), vytvárajú sa disulfidové väzby a na N-koniec polypeptidových reťazcov sa pripájajú oligosacharidy.

Len proteíny, ktoré majú špecifický hydrofóbny signálny peptid, sa importujú do endoplazmatického retikula . Tento signálny peptid dokáže rozpoznať častica rozpoznávajúca signál (signal recognition particle – SRP), ktorá viaže rastúci polypeptidový reťazec i ribozóm a smeruje ich k cytozolovému povrchu drsného endoplazmatického retikula. Táto väzba na membránu začína translokáciou, pri ktorej sa vlákno polypeptidu prevlieka cez endoplazmatickú membránu v mieste hydrofilného póru v proteínovom prenášači.

Rozpustné proteíny, určené pre lumen endoplazmatického retikula, pre sekréciu alebo prenos do lumenu iných organel, kompletne prechádzajú do lumenu endoplazmatického retikula. Transmembránové proteíny určené pre membrány endoplazmatického retikula alebo iné bunkové membrány sa prenášajú cez membránu endoplazmatického retikula, neuvoľňujú sa do jeho lumenu. Zostávajú zakotvené v lipidovej dvojvrstve jedným alebo viacerými helixovými úsekmi svojho polypeptidového reťazca. Tieto hydrofóbne úseky proteínu môžu pôsobiť ako signály štartu alebo zastavenia translokácie. Ak má polypeptid viacero signálov štartu alebo zastavenia translokácie, môže prechádzať cez membránu tam a späť opakovane.

Translokóny sú miesta v membráne endoplazmatického retikula, kde sa vyskytujú proteínové prenášače zabezpečujúce translokáciu molekúl proteínov. Sú to miesta komplexného spracovania prenášaného proteínu. Zapájajú sa do selekcie, orientácie a aj posttranslačných modifikácii proteínov, a tak sa stávajú významným regulačným miestom (Ferenčík a kol. 2000; Proteintransport 2014). V súčasnosti sa na štúdium fyziologických funkcií buniek využívajú mnohé metódy molekulárnej biológie (Kožurková 1999).

2 FYZIOLÓGIA TELOVÝCH TEKUTÍN

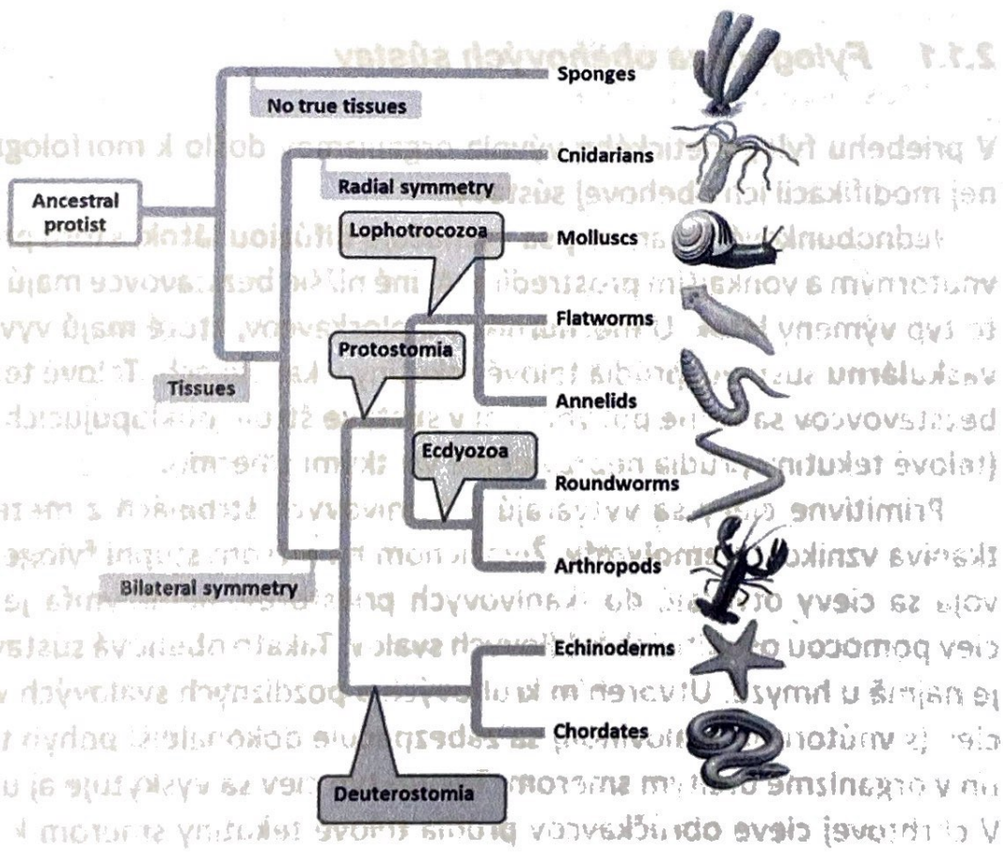
Hlavnou funkciou telových tekutín je prenos potrebných živín a plynov z vonkajšieho prostredia. Rozvádzajú ich v organizme, taktiež odvádzajú z tela látky, ktoré vznikli ako produkty metabolických dejov. Telové tekutiny predstavujú vnútorné prostredie organizmu, ktoré podlieha kontrole regulačných mechanizmov.

Homeostáza je stálosť vnútorného prostredia organizmu. Ak sa naruší, má to nepriaznivé dôsledky na životné funkcie celého organizmu. U živočíchov sa vyvinuli v priebehu fylogenézy nasledujúce základné typy tekutín:

- hydrolymfa,
- hemolymfa,
- lymfa a krv.

Živočíchy na vyššom fylogenetickom stupni vývoja sú fyziologicky dokonalejšie a podobné sú aj ich telové tekutiny.

Hydrolymfa je telová tekutina u fylogeneticky nižších skupín živočíchov, napr. mechúrniky, ostnatokožce, ploskavce. Obsahuje niektoré soli a voľne plávajúce bunky amébovitého tvaru. Nie sú v nej prítomné bielkoviny zabezpečujúce tran-



Obrázok 2.1 Fylogenéza živočíchov (Biology 2014)

Legenda: Ancestral protist; No true tissues- nepravé tkanivo; Tissues-tkanivá; Bilateral symmetry- obojstranná symetria; Radial symmetry- lúčovitá symetria

sportné funkcie, niekedy sa v nej vyskytujú jednoduché bielkoviny, ktoré fungujú ako prenášače kyslíka. Hydrolymfa cirkuluje v gastrointestinálnom trakte.

Hemolymfa je zložitejšia telová tekutina cirkulujúca v otvorenej obehovej sústave u niektorých živočíchov, napr. bezstavovcov (mäkkýše, článkonožce). Hemolymfa obsahuje väčšie množstvo anorganických a organických látok, najmä rozpustné farbivá zabezpečujúce dýchacie funkcie. Sú v nej prítomné aj rôzne bunky, napr. hemocyty.

Lymfa (miazga) je telová tekutina, ktorá sa vyskytuje u fylogeneticky vyšších skupín živočíchov. Cirkuluje v lymfatických cievach, ktoré vyúsťujú do krvného obehu. Vzniká v medzibunkových priestoroch z tkanivového moku.

Krv (hema) je zložitá telová tekutina, ktorá sa vyznačuje stálym zložením, cirkuluje v uzavretej cievnej sústave u všetkých stavovcov. Krv sa vytvára v hemopoetických orgánoch vyšších organizmov, obsahuje anorganické, organické látky, najmä bielkoviny, krvné farbivo a množstvo diferencovaných buniek. Krv plní v organizme živočíchov dôležité funkcie (Paulov 1980; Circulation 2008).

2.1 Obeh telových tekutín

Telové tekutiny sú dôležité pre zabezpečenie dostatku živín a energie pre všetky bunky a tkanivá v organizme a pre odstránenie nepotrebných látok a plynov. Pri plnení ich funkcie je nevyhnutná ich cirkulácia v organizme.

2.1.1 Fylogenéza obehových sústav

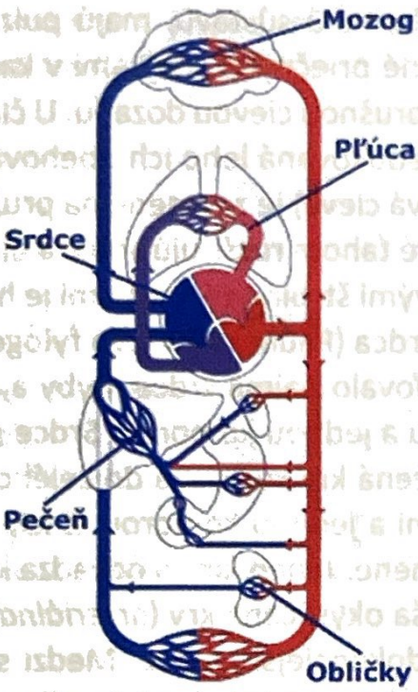
V priebehu fylogenetického vývoja organizmov došlo k morfologickej a funkčnej modifikácii ich obehovej sústavy.

Jednobunkové organizmy sa vyznačujú **difúziou látok**, ktorá prebieha medzi vnútorným a vonkajším prostredím. Aj iné nižšie bezstavovce majú vyvinutý tento typ výmeny látok. U mechúrnikov a ploskavcov, ktoré majú vyvinutú **gastrovaskulárnu** sústavu, prúdia telové tekutiny v kanálikoch. Telové tekutiny nižších bezstavovcov sa voľne pohybujú aj v **sústave** štrbín obklopujúcich tráviacu rúru (telové tekutiny prúdia nepravidelne všetkými smermi).

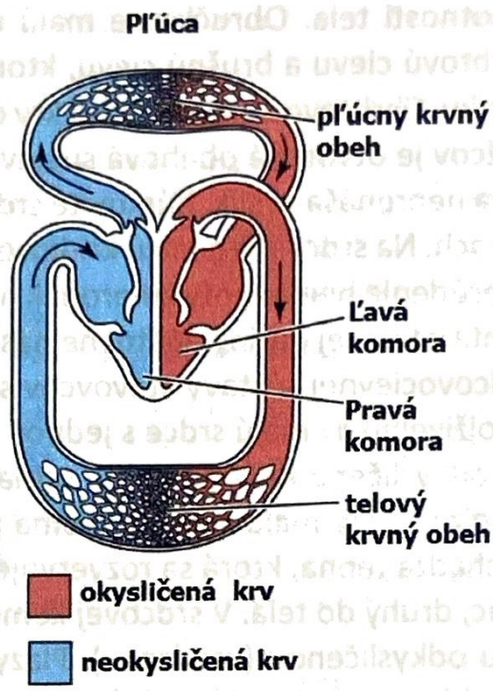
Primitívne cievy sa vytvárajú v tkanivových štrbinách z mezenchýmového tkaniva vznikom **hemolymfy**. Živočíchom na nižšom stupni fylogenetického vývoja sa cievy otvárajú do tkanivových priestorov, hemolymfa je nasávaná do ciev pomocou osobitných krídlových svalov. Takáto obehová sústava sa vyskytuje najmä u hmyzu. Utvorením kruhových a pozdĺžnych svalových vláken v stene ciev (s vnútornou svalovinou) sa zabezpečuje dokonalejší pohyb telových tekutín v organizme určitým smerom. Takýto typ ciev sa vyskytuje aj u obrúčkavcov. V chrbtovej cieve obrúčkavcov prúdia telové tekutiny smerom k prednej časti, v brušnej cieve smerom ku koncovej časti tela – obidve cievy sú spojené priečnymi cievnymi spojkami (Obehová sústava 2014).

Na základe hnacej sily ciev vzniká jednoduché srdce, napr. u mäkkýšov. Dafnie majú len jednoduché srdce, ktoré voľne nasáva telové tekutiny.

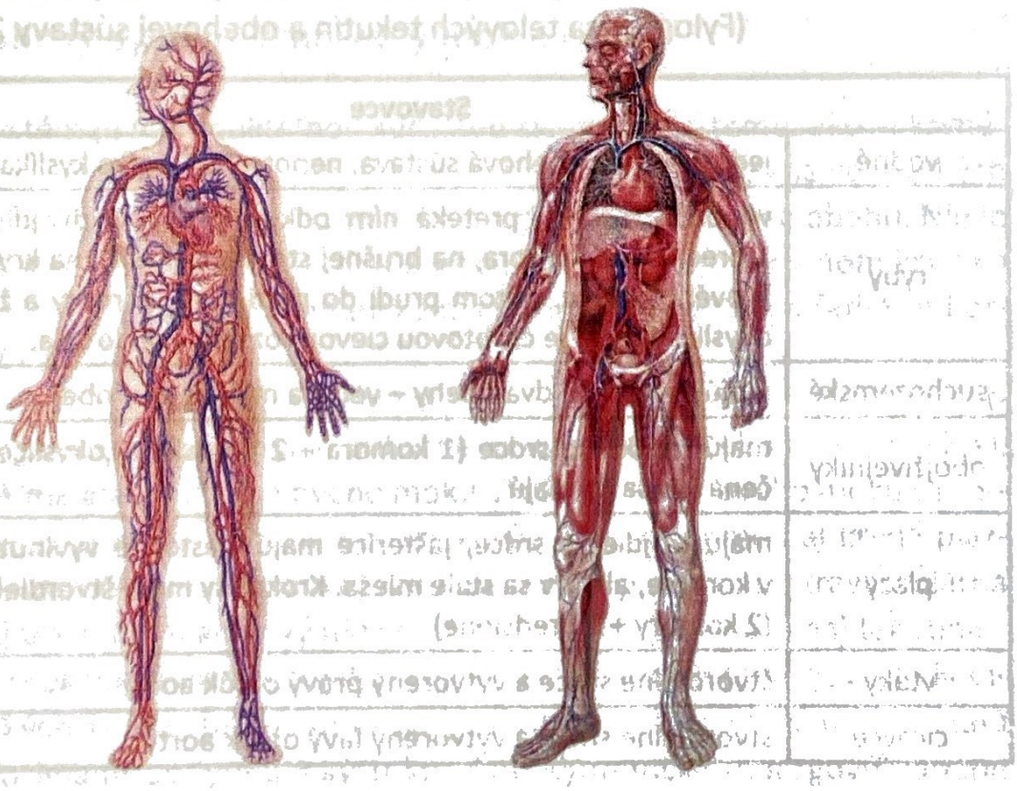
Vznik krvi u stavovcov podnietil vznik **uzavretej cievnej sústavy** so srdcom. Ide o dokonalú srdcovo-cievnu sústavu – **kardiovaskulárny systém**, ktorý je oddelený od lymfatickej sústavy. Oddelená cievna a lymfatická sústava je typická pre všetky stavovce (Paulov 1980).



Obrázok 2.1.1.1
Krvný obeh človeka (SKVIR 2014)



Obrázok 2.1.1.2
Krvný obeh vtákov (Infovek 2014)



Obrázok 2.1.1.3 Cievny systém človeka (DietClinic 2013)

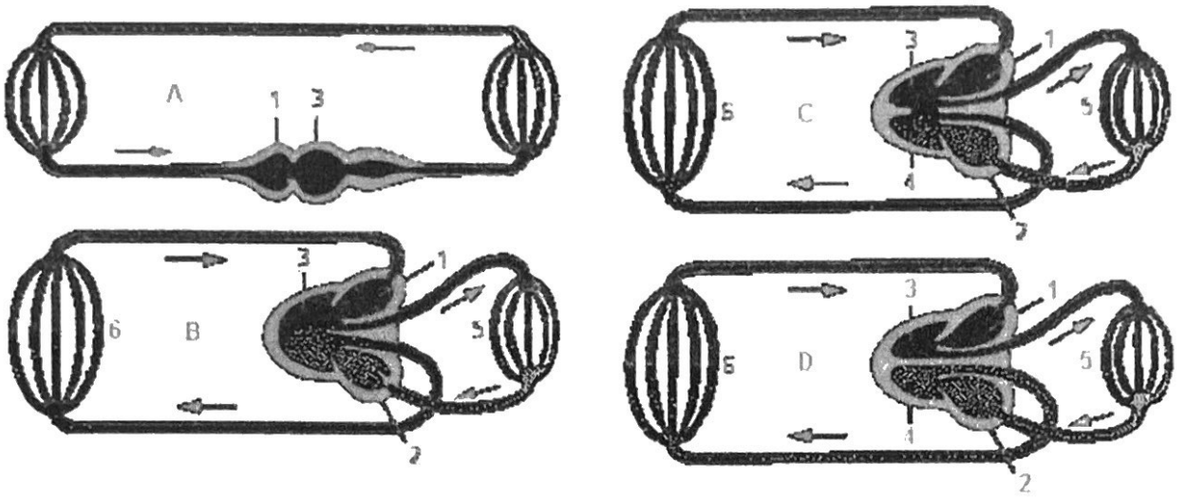
V rámci fylogenézy srdcovo-cievnej sústavy bezstavovcov rozlišujeme nasledujúce formy: ploskavce, hlístovce nemajú obehovú sústavu, telová tekutina sa voľne rozlieva v telovej dutine podľa pohybov tela. Mäkkýše majú otvorenú obehovú sústavu, cievy vychádzajú z vakovitého srdca a končia otvorené v telovej dutine. Orgány obmýva hemolymfa, ktorá sa okysličuje v žiabroch alebo pľúcnych vakoch. Okysličená hemolymfa sa vracia do srdca. U hlavonožcov sa vyskytuje uzavretá obehová sústava, objem telových tekutín býva malý, iba 5% hmotnosti tela. Obrúčkavce majú uzavretú obehovú sústavu, majú pulzujúcu chrbtovú cievu a brušnú cievu, ktoré sú spojené priečnymi spojkami v každom článku. Chrbtovou cievou prúdi krv dopredu a brušnou cievou dozadu. U článkonožcov je otvorená obehová sústava značne redukovaná lebo ich obehová sústava neprenáša kyslík. Rúrkovité srdce (chrbtová cieva) je zavesené na pružných väzoch. Na srdce sa upínajú krídlové svaly, ktoré ťahom rozširujú srdce a uľahčujú prúdenie hemolymfy smerom k hlave. Párovými štrbinami = ostiami je hemolymfa z telovej dutiny opätovne nasávaná do srdca (Paulov 1980).Vo fylogenéze srdcovocievnej sústavy stavovcov sa zdokonaľovalo najmä srdce. Ryby aj larvy obojživelníkov majú srdce s jednou predsieňou a jednou komorou. Srdce poháňa odkysličenú krv do žiabier, odtiaľ sa okysličená krv rozvádza do celého tela. Obojživelníky majú srdce s dvoma predsieňami a jednou komorou. Z ich srdca vychádza tepna, ktorá sa rozvetvuje na dva kmene. Jeden kmeň odvádza krv do pľúc, druhý do tela. V srdcovej komore sa mieša okysličená krv (*arteriálna*) s krvou odkysličenou (*venóznou*). Plazy majú už dokonalejšie srdce. Medzi srdcovými komorami majú neúplnú (jašterice a pod.) alebo úplnú priehradku, napr. krokodíly. U plazov sú obidve srdcové komory funkčne diferencované.

Tabuľka 2.1.1.1 Prehľad fylogenézy srdcovo-cievnej sústavy stavovcov (Fylogenéza telových tekutín a obehovej sústavy 2014)

Stavovce	
vodné	jednoduchšia obehová sústava, nepotrebujú toľko kyslíka
ryby	venózne srdce – preteká ním odkysličená krv, dvojdielne srdce – 1 predsieň, 1 komora, na brušnej strane, odkysličená krv sa zbiera do žilového splavu, potom prúdi do predsiene, komory a žiaber, kde sa okysličí. Odtiaľ je chrbtovou cievou rozvádzaná do tela.
suchozemské	majú vytvorené dva obehy – veľký a malý telový obeh
obojživelníky	majú trojdielne srdce (1 komora + 2 predsiene),okysličená a odkysličená krv sa miešajú
plazy	majú trojdielne srdce, jašterice majú čiastočne vyvinutú priehradku v komore, ale krv sa stále mieša. Krokodíly majú štvordielne srdce (2 komory + 2 predsiene)
vtáky	štvordielne srdce a vytvorený pravý oblúk aorty
cicavce	štvordielne srdce a vytvorený ľavý oblúk aorty

Vtáky a cicavce majú najdokonalejšiu krvnú obehovú sústavu. Srdcové komory a predsiene majú celkom oddelené. Ich srdce má štyri časti – dve srdcové predsiene (*atria cordis*) a dve srdcové komory (*ventricula cordis*). Vyvinul sa im veľký a malý krvný oddiel a niekoľko vedľajších obehových sústav (WebMD 2014).

V roku 1628 Wiliam Harwey opísal obeh krvi u vyšších stavovcov vrátane človeka. Dokázal, že krv v organizme neustále obieha, čo zabezpečuje neustála činnosť srdca. Krv od srdca prúdi tepnami, k srdcu sa vracia žilami. Existenciu krvných kapilár opísal v roku 1691 Malpighi.



Obrázok 2.1.1.4 Krvný obeh stavovcov (O škole 2014)

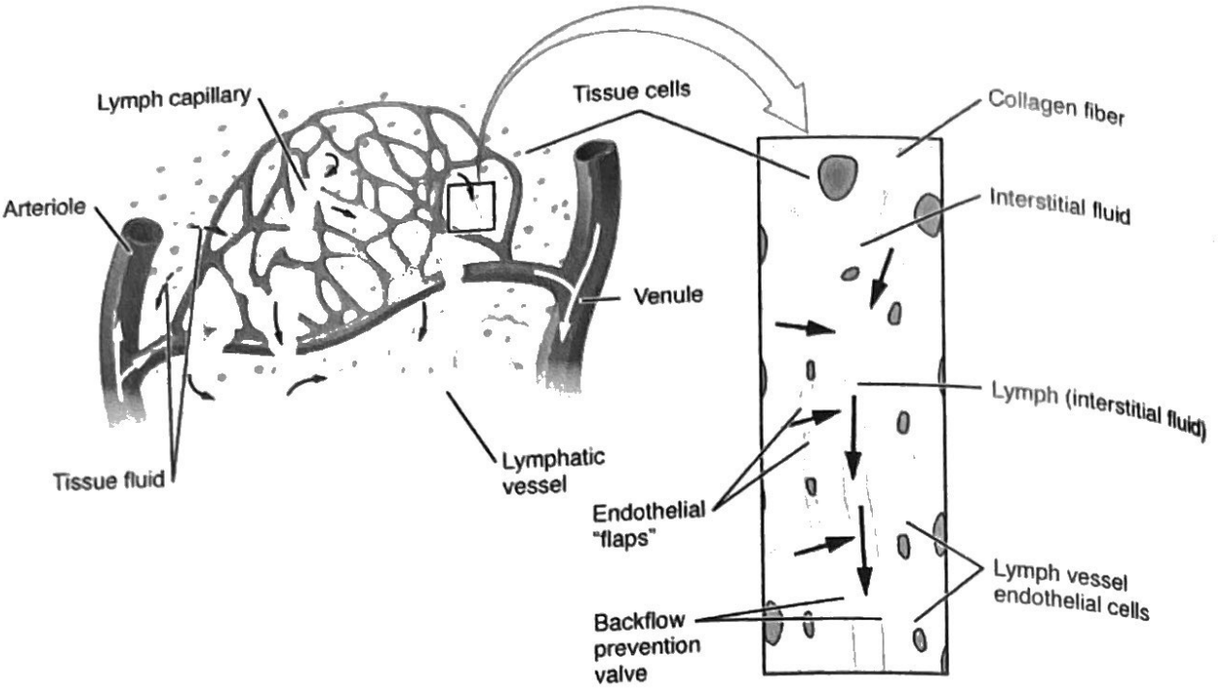
A – ryby (jednoduchý krvný obeh), B obojživelníky, C – plazy, D- vtáky a cicavce, 1, 2 – predsiene, 3, 4 – komory, 5 – malý krvný obeh, 6 – veľký krvný obeh

2.2 Lymfatický systém, tkanivový mok a lymfa

Lymfatický systém je neoddeliteľnou súčasťou cievneho systému, ako aj krvného obehu. V celom priebehu doprevádza krvné cievy a nachádza sa vo všetkých tkanivách, kde sú aj krvné cievy. Podstatne sa odlišuje od krvného obehu. Nie je to uzatvorený systém, nemá centrálnu pumpu (srdce) a neprúdi v ňom krv ako v krvnom systéme. Je tvorený lymfatickými cievami, lymfou a lymfatickými orgánmi (Ambrózy 2014).

Tkanivový mok je tekutina, pretekajúca všetkými tkanivami a omývajúca všetky bunky. V organizme stavovcov je približne 3x viac tkanivového moku ako krvi, dospelý človek má asi 1,5 l tkanivového moku. Zloženie tkanivového moku sa veľmi podobá zloženiu krvnej plazmy bez bielkovín. Tkanivový mok aj krvná plazma sú extracelulárne (mimobunkové) tekutiny. Krvná plazma je intravaskulárna (vnútrocievna) tekutina, tkanivový mok extravaskulárna (mimocievna) tekutina.

Tkanivový mok vniká do slepo zakončených lymfatických (miazgových) kapilár. Z lymfatických kapilár prúdi lymfa do lymfatických ciev, ktoré prechádzajú lymfatickými uzlinami do lymfatických kmeňov. Lymfatické (miazgové) kmene na určitých miestach vyúsťujú priamo do krvného obehu.



Obrázok 2.2.1 Lymfatické kapiláry v medzitkanivovom priestore (Anatomy and Physiology 2014)

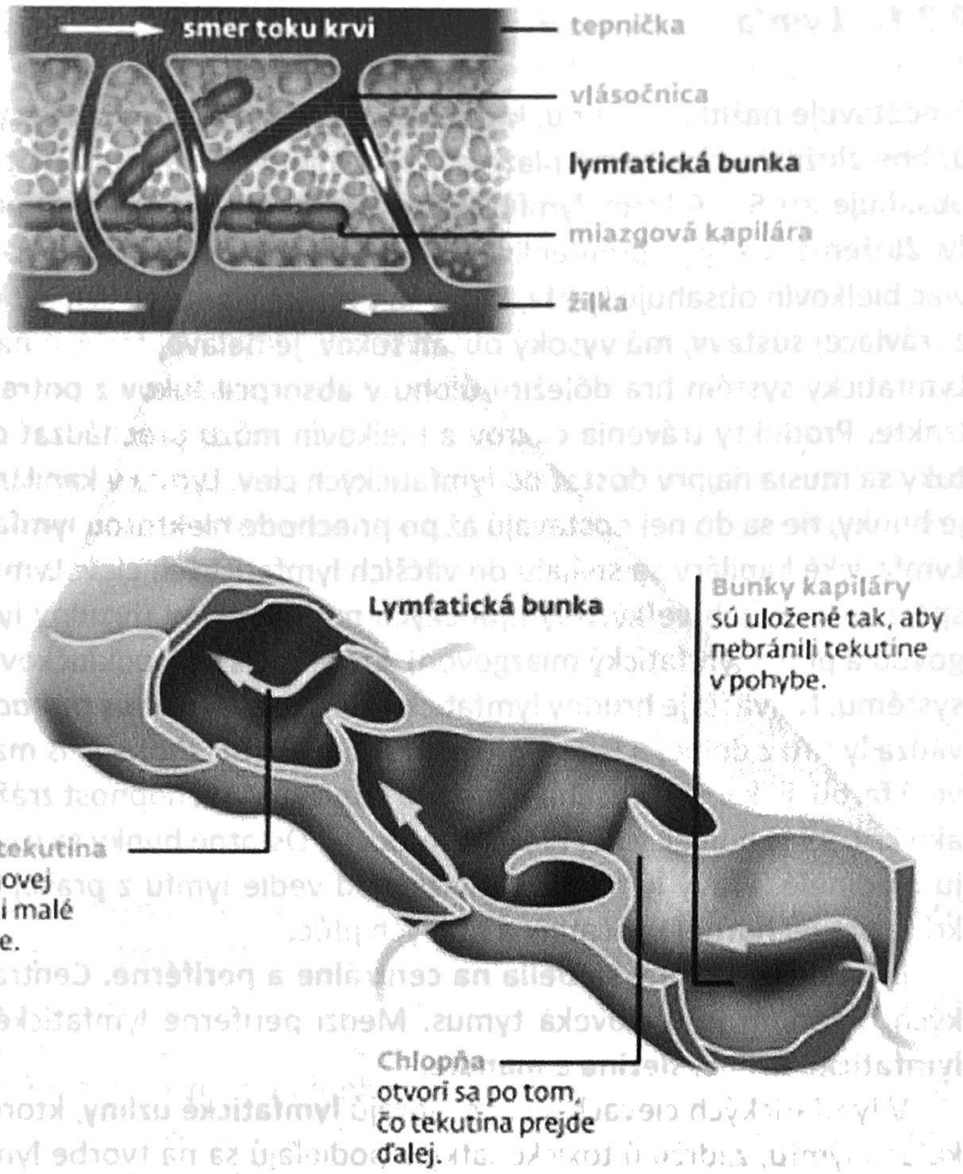
Legenda: Lymph capillary – lymfatické kapiláry, Arteriole – artéria, Tissue fluid – telové tekutiny, Tissue cells – bunky tkanív, Venule – véna, Lymphatic vessel – lymfatické cievy, Collagen fiber – kolagénové vlákna, Interstitial fluid – intersticiálna tekutina, Lymph (interstitial fluid) – lymfa (intersticiálna tekutina), Lymph vessel endothelial cells – lymfatické cievy endoteliálnych buniek, Endothelial „flaps" – endotelová klapka, Backflow prevention valve – chlopne pre prevenciu spätného prietoku

Lymfatické uzliny (lymfonódy) môžu byť podkožné (povrchové) alebo híb vé. Niektoré uzliny sú menšie, u niektorých živočíchov, napr. hovädzieho do ka, sú veľké, môžu mať až 12 cm (Paulov 1995).

Lymfatický systém začína lymfatickými kapilárami v medzibunkovom pri tore, odkiaľ odvádza časť tkanivového moku, ktorý sa tvorí z krvných kapilá späť do krvného obehu. Zúčastňuje sa pri prenose živín a odpadových láto chráni organizmus pred infekciou. Po prestupe do lymfatickej kapiláry už neh voríme o tkanivovom moku, ale o miazge (lymfe). Stena lymfatickej kapiláry priepustná pre všetky látky z medzibunkového priestoru a aj pre tie ktoré sa n dostanú pre svoju veľkosť do krvných kapilár.

Lymfatický systém je zodpovedný za:

- zabezpečenie stálosti vnútorného prostredia,
- ochranu organizmu pred vonkajšími aj vnútornými narušiteľmi celistvosti,
- zabezpečuje v zažívacom trakte transport absorbovaných tukov do krvné obehu.



Obrázok 2.2.2 Lymfatické bunky a mechanizmus vzniku lymfy (Tkanivový mok a lymfa 2014)

Lymfatický systém má nezastupiteľnú úlohu v udržovaní optimálnych podmienok v medzibunkovom priestore. Každá bunka organizmu je obklopená medzibunkovou tekutinou – tkanivovým mokom, z ktorej prijíma kyslík a živiny a naopak do nej vylučuje oxid uhličitý a odpadové produkty látkovej výmeny. Tkanivový mok tvorí asi 16% hmotnosti tela. Počas 24 hodín sa vytvorí asi 20 litrov medzibunkovej tekutiny – tkanivového moku, resorpcia do kapilárneho riečiska predstavuje asi 18 litrov. Zvyšné 2 litre medzibunkovej tekutiny musia byť odvedené lymfatickým riečiskom spolu s obsiahnutými bielkovinami a bunkovými elementami – predovšetkým lymfocytmi a makrofágmi. Bielkoviny v tkanivovom moku, pochádzajúce z krvných kapilár a vytvorené bunkami, môžu byť odtransportované z medzibunkového priestoru len lymfatickým systémom. Rovnakým spôsobom sú transportované aj častice nad 20 µm, vírusy, baktérie, nádorové bunky, tuky a cholesterol, vitamíny rozpustné v tuku, hormóny a ďalšie látky (Jurečková 2014).

2.2.1 *Lymfa*

Predstavuje nažltlú tekutinu, ktorá sa nachádza v lymfatickom systéme, má podobné zloženie ako krvná plazma, avšak menej bielkovín (20 g/l). Ľudské telo obsahuje asi 5 – 6 litrov lymfy. Počas 24 hodín sa v tele vytvorí asi 2,5 l lymfy. Zloženie lymfy je premenlivé a závisí na tom, v ktorom orgáne vzniká. Najviac bielkovín obsahuje lymfa, ktorá sa vytvára v pečeni. Lymfa, ktorá prichádza z tráviacej sústavy, má vysoký obsah tukov, je belavej farby a nazýva sa *chylus*. Lymfatický systém hrá dôležitú úlohu v absorpcii tukov z potravy v tráviacom trakte. Produkty trávenia cukrov a bielkovín môžu prechádzať do krvi priamo, tuky sa musia najprv dostať do lymfatických ciev. Lymfa v kapilárach neobsahuje bunky, tie sa do nej dostávajú až po priechode niektorou lymfatickou uzlinou. Lymfatické kapiláry sa spájajú do väčších lymfatických ciev. Lymfatické cievy sa spájajú do dvoch veľkých lymfatických miazgovodov (hrudný lymfatický miazgovod a pravý lymfatický miazgovod), ktoré ústia do podkľučkových žíl krvného systému. Najväčší je hrudný lymfatický miazgovod (*ductus thoracicus*), ktorý odvádza lymfu z dolnej a ľavej polovice tela. V *ductus thoracicus* má lymfa narušovelú farbu, je kalná a obsahuje mnoho buniek. Má schopnosť zrážať sa, podobne ako krv, 99 % buniek v nej tvoria lymfocyty. Ostatné bunky sa v lymfe nachádzajú ojedinele. Pravý lymfatický miazgovod vedie lymfu z pravej polovice hlavy, krku, pravej hornej končatiny a pravých pľúc.

Lymfatické orgány **sa delia na centrálne a periférne.** Centrálnym lymfatických orgánom je u človeka týmus. Medzi periférne lymfatické orgány patria **lymfatické uzliny**, **slezina** a **mandle**.

V lymfatických cievach sa nachádzajú **lymfatické uzliny**, ktoré filtrujú pretekajúcu lymfu, zadržujú toxické látky a podieľajú sa na tvorbe lymfocytov a protilátok imunitného systému. S drenážno-transportnou funkciou lymfatického systému úzko súvisia jeho imunologické funkcie spojené s obranyschopnosťou organizmu. Lymfa pritekajúca do lymfatických uzlín odovzdáva prostredníctvom makrofágov lymfocytom informácie o stave obrany v mieste, odkiaľ priteká (antigény). S lymfou sa môžu do uzliny dostať priamo i baktérie, vírusy alebo nádorové bunky, ktoré sa tu ako vo filtri zachytia. Biele krvinky v uzline sa začnú množiť a špecializovať. Niektoré zahája výrobu obranných protilátok, iné "odcestujú do miesta porušenej obrany, kde napadnú a pohlcujú baktérie, vírusy alebo nádorové bunky. Ak sa nepodarí včas zlikvidovať nádorové bunky, nachádzajúce sa v lymfatickej uzline, začnú v uzline rásť a ďalším prúdom lymfy sú zanesené do vzdialených miest a orgánov, tak vznikajú metastázy lymfatickou cestou.

Lymfatické orgány sa delia na centrálne a periférne. Centrálnym lymfatických orgánom je u človeka týmus. Medzi periférne lymfatické orgány patria lymfatické uzliny, slezina a mandle.

Týmus (*thymus*) je uložený za hrudnou kosťou. S postupom veku sa zmenšuje a mení vo väzivo. V detstve je týmus veľmi dôležitý pre vývoj a správnu funkciu imunitného systému. Dozrievajú tu T-lymfocyty, ktoré hrajú dôležitú úlohu v imunitnom systéme organizmu.

V **slezine** (*lien*) vznikajú lymfocyty a monocyty, ktoré po premene na makrofágy odbúravajú 90 % zanikajúcich červených krviniek. Preto sa pri ochoreniach sprevádzaných rozpadom krviniek slezina zväčšuje. I napriek tomu, že má slezina v našom tele radu dôležitých funkcii, nie je pre život nevyhnutná. Slezina zastáva v organizme tieto funkcie: vývoj lymfocytov (po celý život), tvorba protilátok, zachytávanie starých a poškodených erytrocytov a ich odstraňovanie (nezachytáva iba červené krvinky, ale tiež mikróby), zásobáreň krvi.

Mandle (*tonsilla*) sú párovým orgánom. V podstate sú to lymfatické uzliny. V našom tele máme mandle nosové a krčné. Sú prvým miestom, kde sa zachytávajú cudzorodé látky, ktoré vstupujú do organizmu nosom alebo ústami. U človeka rozlišujeme nosné mandle (*tonsilla pharyngea*), ktoré sa nachádzajú v klenbe nosohltana, *tonsilly tubariae* (Gerlachi) sú vo *fossa Rosenmulleri*, krčné mandle (*tosilly palatine*) sa nachádzajú medzi podnebnými oblúkmi, jazyková mandľa (*tonsilla lingualis*) sa nachádza na koreni jazyka (Šlapák, Janeček a Lavička 2014).

V porovnaní s kardiovaskulárnym systémom, lymfatický systém nie je uzatvorený a nemá centrálnu pumpu. Transport lymfy je pomalý a sporadický. Transportné mechanizmy sú identické ako pri návrate žilovej krvi. Dôležitú úlohu plnia v lymfatických cievach okrem kapilár chlopne. Zabezpečujú posun lymfy centripetálne. Hnacím mechanizmom je hladká svalovina v stene lymfatických ciev, ktorá sa autonómne rytmicky sťahuje striedavo v segmentoch (lymfangiómoch) ohraničených chlopňami. Ďalšími mechanizmami sú kontrakcie priľahlého kostrového svalu, arteriálnej pulzácie a dýchania.

V prípade zníženej transportnej funkcie lymfatického systému, alebo zvýšenej tvorbe lymfy pri zachovanej transportnej funkcii lymfatického systému vplyvom, napríklad zápalového procesu, vzniká **lymfedém**. Dochádza k porušeniu drenážnej schopnosti lymfatického systému s hromadením lymfy v lymfatickom systéme a tkanivového moku v medzibunkovom priestore s odpadovými látkami metabolizmu buniek. Ku zníženej transportnej funkcii lymfatického systému dochádza v dôsledku vrodenej alebo získanej príčiny – najčastejšie úrazom, chirurgickým zákrokom, ožiarením, nádorom alebo infekciou (Ambrózy 2014).

3 FYZIOLÓGIA KRVI

Krv plní v organizme živočíchov a človeka mnohé dôležité a nezameniteľné funkcie. Patrí k nim transport kyslíka ku tkanivám, odvádzanie oxidu uhličitého, privádzanie potrebných živín tkanivám a odvádzanie produktov premeny látok. Krv prenáša fyziologicky účinné látky, napr. hormóny, anorganické a organické zlúčeniny, zúčastňuje sa na termoregulačných procesoch v organizme, spolupôsobí pri udržiavaní homeostázy v organizme, má obranné funkcie (Kittnar 2000).

Množstvo krvi u jednotlivých živočíšnych druhov je konštantné. Uvádza sa v percentách telesnej hmotnosti (pomer k celému objemu organizmu), niekedy aj hodnotou ml/kg hmotnosti. Množstvo krvi sa zisťuje priamymi a nepriamymi metódami. U človeka predstavuje namerané množstvo krvi 7,3 % (vyjadrené percentuálnym vzťahom k celému objemu organizmu).

Priama metóda znamená, že sa zachytí všetka krv vytekajúca z prerezaných ciev, zvyšky krvi z organizmu sa vyplavia fyziologickým roztokom. V súčasnosti sa používajú veľmi zriedkavo u laboratórnych zvierat.

Používané priame metódy:

- plynová metóda (dochádza k nasýteniu krvi malým množstvom plynu, napr. oxid uhoľnatý),
- farbivová metóda (používajú sa zdraviu neškodné farbivá, napr. Evansova modrá T-1824),
- rádioizotopová metóda využíva značené bielkoviny vhodným rádioizotopom (napr. ^{131}I) alebo poznačené krvinky, napr. rádioizotopom ^{32}P, ^{31}Cr,
- použitie cudzorodých krviniek, napr. cicavcom sa vpravia do krvi erytrocyty vtákov.

Nepriame metódy spočívajú v zriedení vhodnej látky v krvi, ktorá prechádza do tkanív a neodstraňuje sa rýchlo z organizmu. Nepriamymi metódami sa určuje cirkulujúca krv v organizme, ktorá tvorí asi 50% z celého objemu. Zásobná krv, ktorá je prítomná najmä v pečeni a slezine, sa vymieňa s cirkulujúcou krvou, niekedy sa táto výmena nedá presne zistiť. Pri činnosti je v organizme viac cirkulujúcej krvi, v kľude viac zásobnej krvi.

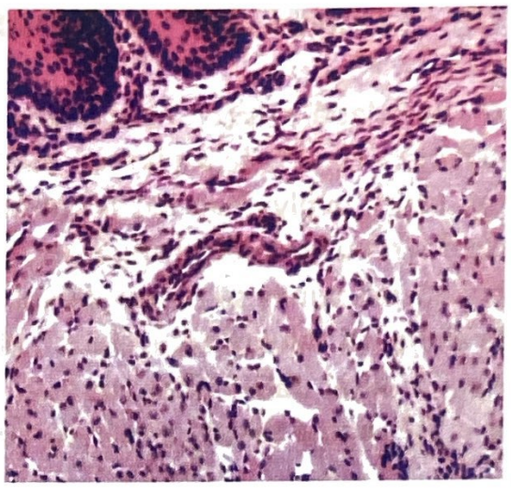
Normovolémia je normálny objem krvi. Množstvo krvi jednotlivých živočíšnych druhov a človeka sa môže niekedy zmeniť z rôznych dôvodov.

Hypovolémia (*oligémia*) znamená zníženie množstva krvi v organizme. Zvýšenie množstva krvi v organizme sa nazýva **hypervolémia** *plethora* (Silbernagl a Despopoulos 2004).

Chudé a menšie živočíchy majú relatívne viac krvi ako tučnejšie a väčšie. Samce a mláďatá majú viac krvi ako samice. Množstvo krvi sa pri dlhšom hladovaní, krvácaní, potení, hnačkách a smäde zmenšuje. Organizmus môže z celkového množstva krvi naraz stratiť 1/3 až 1/2. Človek môže naraz stratiť 1,5 l krvi

z celkového množstva 5 – 6 litrov. Pri dlhšom krvácaní až 2,5 l krvi. Krv sa nahrádza, denne sa vytvorí u človeka asi 50 ml novej krvi, mesačne asi 1,5 litra, ročne 18 l krvi. Celkom sa krv u človeka obnoví 3x v priebehu roka.

V krvi sa vytvárajú po pridaní chloridu sodného, kyseliny octovej a následnom zahriatí chlórhemínové kryštáliky, ktoré nie sú druhovo špecifické. Ich vznik je podmienený prítomnosťou prostetickej skupiny krvného farbiva hemoglobínu. Tieto kryštáliky sa používajú v kriminalistike na detekciu krvi (Paulov 1980).



Obrázok 3.1
Chlórhemínové kryštáliky krvi (Microscope com 2014)

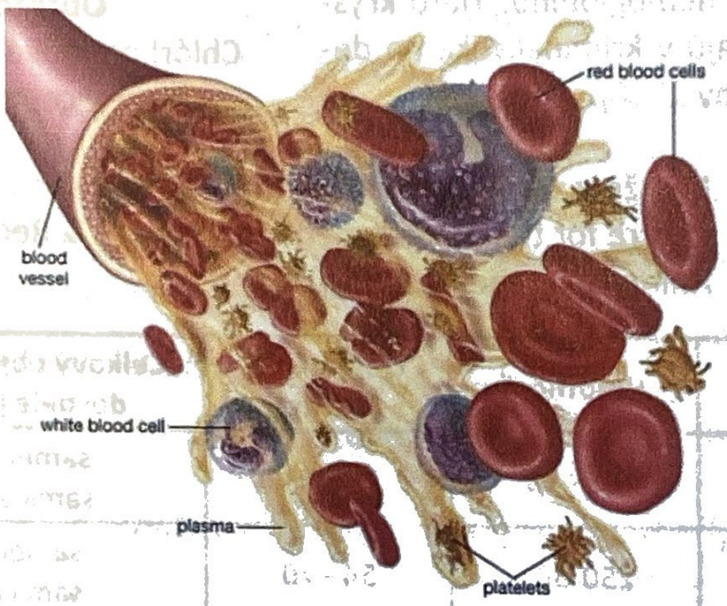
Tabuľka 3.1 Množstvo krvi u vybraných druhov živočíchov (National Centre for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research 2014)

Druh	Hmotnosť	Objem krvi (ml/kg)	Celkový objem krvi (TBV), dospelé jedince (ml)
myš	18 - 40	58,5	samec 1,5 – 2,4 samica 1,0 – 2,4
potkan	250-500	54 - 70	samec 29 – 33 samica 16 - 19
morča	700 - 1200	69 - 75	samec 59 - 84 samica 48 - 63
králik	1000 - 6000	57 - 65	58,5 - 585
pes	-	70 – 110a	900 - 1170
mačka	-	47 - 65	140 - 200
ošípaná	-	56 - 69	13,20 – 15, 00
ovca	-	58 - 64	4060 - 4480
koza	-	57 - 90	3990 - 6300
hovädzí dobytok	-	60	27,000 – 36,000
kôň	-	75b	33,750 – 45,00
makak rhesus (*Macaca mulatta*)	-	55 - 80	samec 420 – 770 samica 280 - 630

Legenda:
b = predpokladaná hmotnosť dospelých koní 450 – 600 kg; a = beagl (plemeno psa)

3.1 Zloženie krvi a jej funkcia

Krv sa skladá z dvoch základných častí, ku ktorým patria krvné telieska a krvná plazma. Krvné telieska (krvné bunky) sa nachádzajú v krvnej plazme. Hlavný faktor, ktorý ovplyvňuje ich prítomnosť a rozptýlenie v krvi, sú elektrické náboje. Na povrchu krviniek je negatívny náboj, častice krvnej plazmy majú pozitívny náboj. Krvné bunky sú týmto spôsobom obalené elektrickou dvojvrstvou, ktorá zabraňuje ich zhlukovaniu. Okrem elektrických nábojov sa v krvi proti zhlukovaniu uplatňujú aj ďalšie pôsobiace sily a faktory, napr. heparín. Neustála cirkulácia krvi zabraňuje taktiež zhlukovaniu krvi (Silbernagl a Despopoulos 2004).



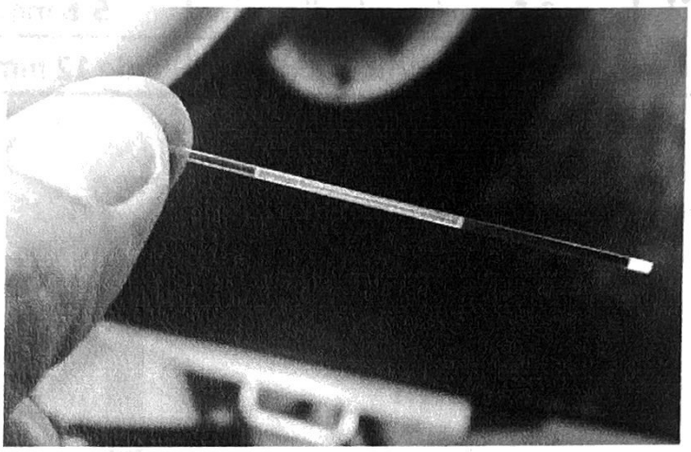
Obrázok 3.1.1 Krvné bunky (Krvná bunka 2014)

Legenda: blood vessel – cieva, white blood cell – biele krvinky, plasma – plazma, red blood cells – červené krvinky, platelets – trombocyty (krvné doštičky)

Sedimentácia krviniek nastáva, ak nezrazenú krv necháme stáť v pokoji. Krvinky sa začnú po krátkom čase približovať k sebe a sedimentovať. Pre posúdenie funkčného stavu organizmu je nevyhnutné určiť sedimentáciu krviniek. Na základe rýchlosti sedimentácie krviniek môžeme zistiť vznik , ústup alebo zhoršenie zdravotného stavu organizmu. Sedimentáciu krviniek sledujeme a zhodnocujeme **Fahreusovou-Westergrenovou** metódou (FW). Pri tejto metóde sa odobratá nezrazená krv vleje do kalibrovanej sklenenej rúrky a nechá sa stáť. Rýchlosť sedimentácie krviniek sa odčíta po istom časovom intervale, najčastejšie po 1 a 2 hodinách. Zistené hodnoty sa vyjadria napr. ako FW=4/9. Táto hodnota vyjadruje, že krvinky klesli za jednu hodinu o 4 dieliky, za 2 hodiny o 9 dielikov. Hodnoty sedimentácie krviniek sa odlišujú podľa pohlavia, niekedy aj podľa funkčného stavu organizmu. Sedimentácia sa zrýchľuje, napr. v gravidite, pri menštruácii a pod. (Saadeh 2014).

Hematokrit znamená pomer krviniek ku krvnej plazme, môžeme ho určiť pomocou zrýchleného gravitačného poľa – centrifugovaním nezrazenej krvi v cen-

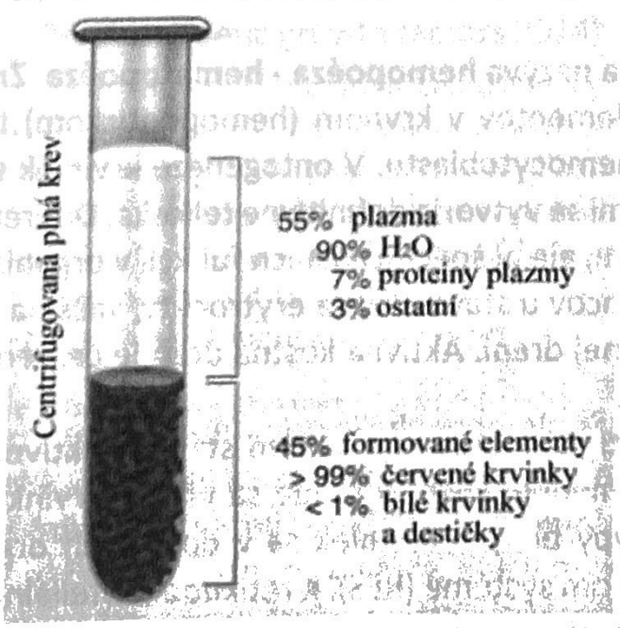
trifúge, pričom sa dodržiava čas a rýchlosť centrifugácie. Nezrazená krv sa dáva do špeciálnych graduovaných rúrok, v ktorých po centrifugácii môžeme priamo zistiť pomer krviniek v krvnej plazme (Choong-Hwan et al. 2009).



Obrázok 3.1.2 Hematokrit – centrifugácia (Hematokrit 2014)

U živočíchov a človeka je väčší objem plazmy v porovnaní s krvinkami. U muža je pomer 54:46%, u žien 59:41%. U hovädzieho dobytka je to 35%, u sliepok 40%, u ošípaných 42% erytrocytov. Fylogeneticky nižšie skupiny stavovcov, napr. ryby, obojživelníky, plazy majú v krvi 15-40% erytrocytov.

Krvné telieska rozdeľujeme na tri skupiny: červené krvinky (*erytrocyty*), **biele krvinky** (*leukocyty*) a **krvné doštičky** (*trombocyty*). Niekedy sa vyčleňuje špeciálna skupina krvný prach (*hemokónie*), ktorý predstavujú kvapôčky tuku a makromolekuly bielkovín (Paulov 1980; Plebani and Piva 2002).

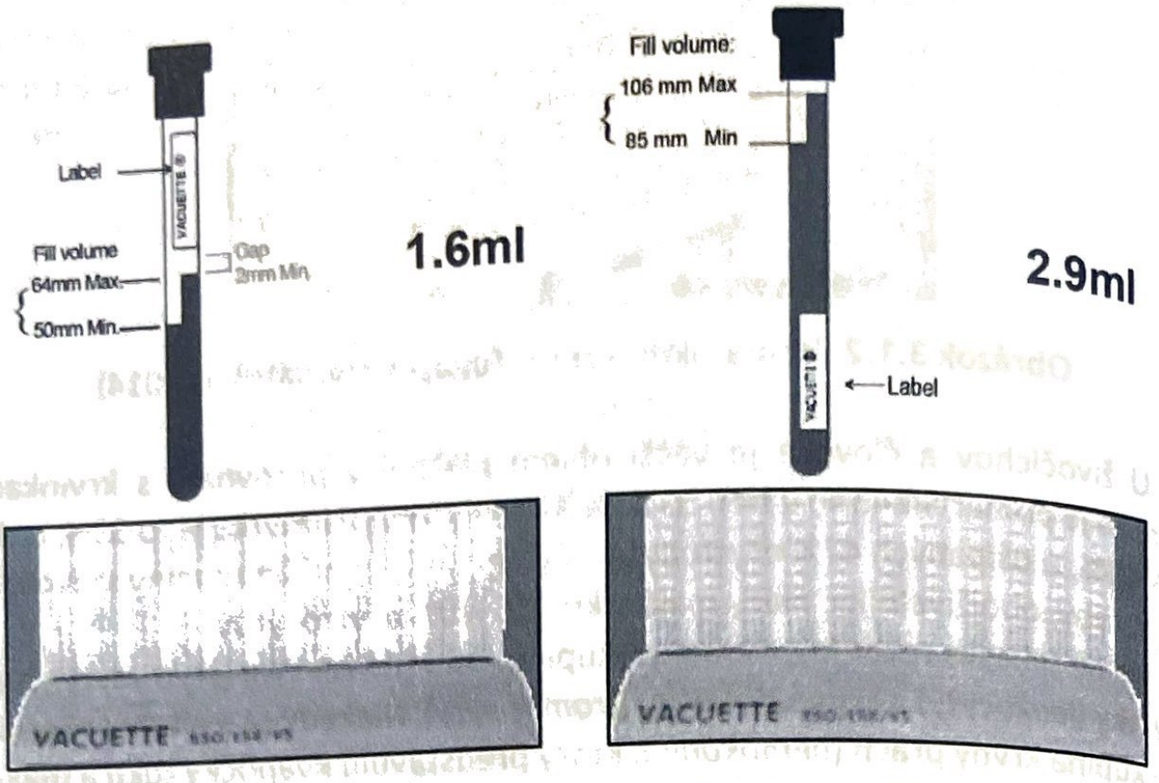


Obrázok 3.1.3 Jednotlivé zložky krvi po centrifugácii (Fyziologie tělesné zátěže – vybrané kapitoly 2014)

Legenda: priteiny plazmy – proteíny plazmy, bílé krvinky – biele krvinky, destičky – doštičky (krvné), centrifugovaná plná krev – centrifugovaná plná krv

Tabuľka 3.1.1 Normálne hodnoty sedimentácie krviniek u človeka (Antošová 2014)

	Muži	Ženy
Normálne hodnoty sedimentácie	2-5 mm/prvá hodina	5-8 mm/prvá hodina
	do 10 mm /druhá hodina	do 12 mm/druhá hodina



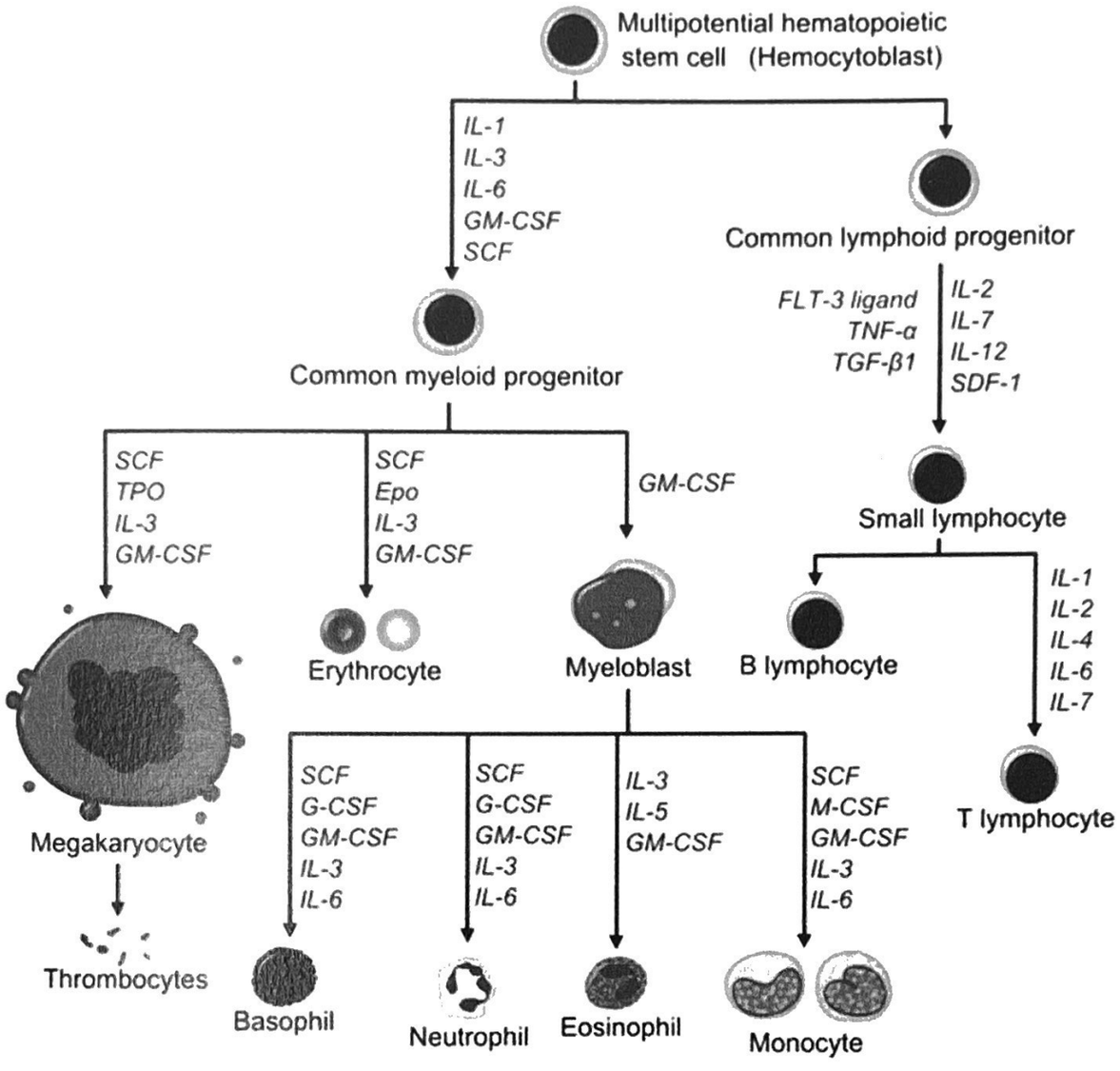
Obrázok 3.1.4 Sedimentačné skúmavky 1,6 a 2,9 ml (Medleader 2014)

Legenda: Label – označenie, nálepka, Fill volume – naplnenie objemu, Max. – maximálny, Min. – minimálny

Tvorba krviniek sa nazýva **hemopoéza - hematopoéza**. Znamená vznik a dozrievanie krvných elementov v krvnom (hemopoetickom) tkanive z pôvod kmeňovej bunky – hemocytoblastu. V ontogenéze krviniek samostatnými diferenciačnými postupmi sa vytvoria definitívne telieska. Diferenciácia krviniek máha objasniť genézu, ale aj špecifickosť ich funkcií v organizme.

U dospelých jedincov u stavovcov sa erytrocyty, väčšina leukocytov a trombocyty tvoria v kostnej dreni. Aktívna kostná dreň je červená, neaktívna je (prestupená tukom).

Dreň dlhých kostí sa postupne s vekom stáva neaktívnou, okrem častí stehnovej a ramennej kosti. V plode sa všetky krvinky tvoria aj v a slezine. Mnohé typy bielych krviniek sa v dospelých organizmoch tvoria v retikuloendoteliálnom systéme (RES). K retikuoendoteliálnemu systému bunky kostnej drene, sleziny, pečene, červovitý prívesok slepého čreva, tým *Bursa Fabricii* (Fabriciov vačok), miazgové uzliny, časť buniek v nadobličkách, pofýze a v koži.



Obrázok 3.1.5 Vývin krvných buniek v kostnej dreni u cicavcov (Hematopoetic growth factors 2014)

Legenda: Multipotential hematopoietic stem cell (Hemocytoblast) – multipotentné krvotvorné kmeňové bunky, Common lymphoid progenitor –lymfoidná kmeňová bunka, Common myeloid progenitor – myeloidná kmeňová bunka, Small lymphocyte – malý lymfocyt, Erythrocyte – erytrocyt, Myeloblast – myeloblast, B lymphocyte – B lymfocyt, T lymphocyte – T lymfocyt, Magakaryocyte – megakaryocyt, Thrombocytes – trombocyty, Basophil – bazofil, Neutrophil-neutrofil, Eosinophil – eozinofil, Monocyte - monocyt

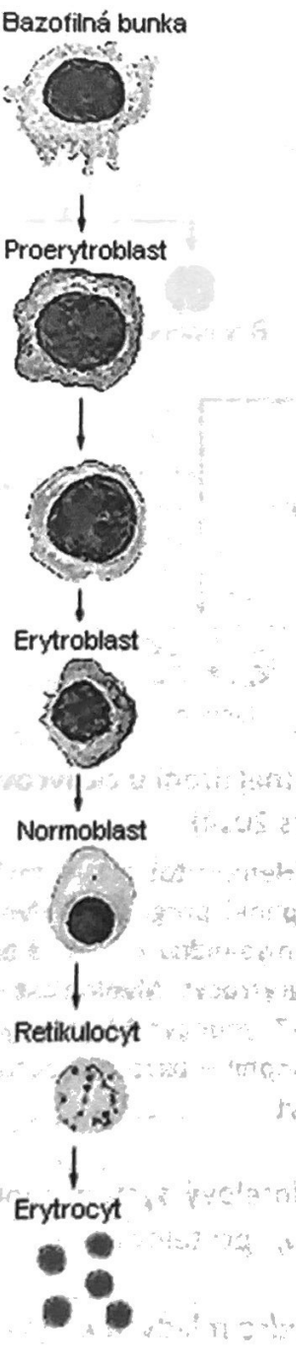
Okrem hemopoetickej funkcie má retikuloendotelový systém funkciu metabolickú – (prebieha metabolizácia sacharidov, proteínov, hemoglobínu) a ochrannú (účasť na fagocytóze a imunite).

Mladé krvinky sú väčšie ako dozreté krvinky. Jadro mladých krviniek je väčšie a má jemnú sieťovitú štruktúru. Jadro erytrocytov u cicavcov sa postupne zmenšuje, až napokon zanikne. V erytrocytoch ostatných stavovcov jadro zostáva. Poruchy tvorby krvi môžu mať za následok nedostatočné vyplavovanie dozretých krvných teliesok do krvi alebo predčasné vyplavovanie nedozretých krvných teliesok (Paulov 1980).

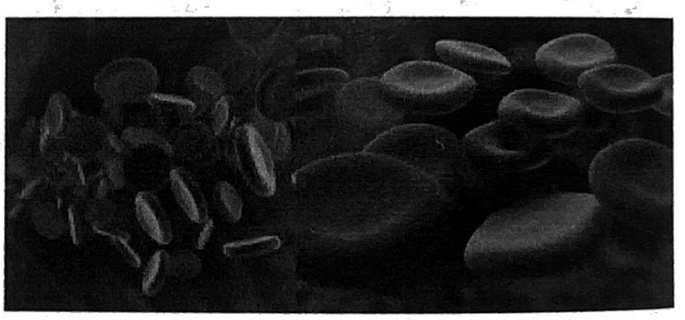
3.2 Erytrocyty (červené krvinky)

Erytrocyty (červené krvinky) tvoria najväčšiu zložku krvných teliesok. V priebehu fylogenézy živočíchov sa menil ich tvar, veľkosť a počet. Erytrocyty fylogeneticky nižších organizmov sú väčšie, najmenšie sú erytrocyty cicavcov.

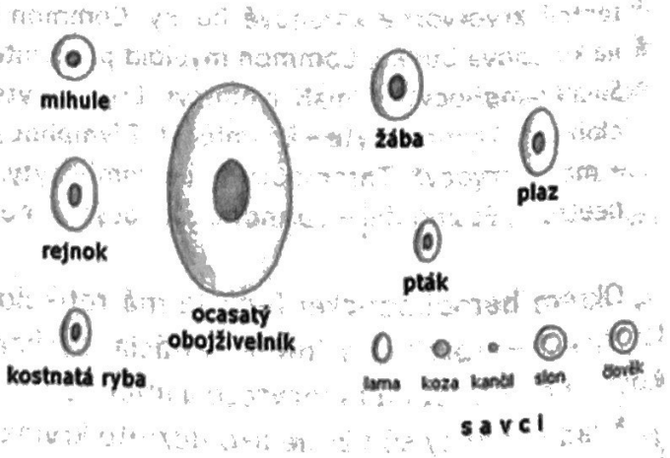
Dozretý erytrocyt cicavcov nemá jadro, na priereze má tvar piškóty. Erytrocyty cicavcov majú priemer 2,1-3,6 µm, u obojživelníkov až 70 µm. Počet erytrocytov je rôzny v závislosti od druhu živočíchov, ale konštantný v rámci toho istého druhu. U človeka sú niekedy možné fyziologicky akceptovateľné zmeny v závislosti od pohlavia. Väčší počet erytrocytov je u mužov ako u žien, pravdepodobne v dôsledku pôsobenia pohlavných hormónov. V priebehu gravidity počet erytrocytov klesá, u detí je počet erytrocytov rovnaký. Ráno je počet erytrocytov v krvi väčší, popoludní menší. Za určitých okolností sa môže po-



Obrázok 3.2.1
Tvorba a relatívna veľkosť erytrocytov u živočíchov (Primár 2014)



Obrázok 3.2.2 Erytrocyty cicavcov (Význam železa 2009)



Obrázok 3.2.3 Erytrocyty stavovcov (Biologie živočichů 2014)

Legenda: žába – žaba, pták – vták, rejnok - raja, ocasatý obojživelník – chvostnatý obojživelník, savci –cicavce, obratlovci - stavovce

čet erytrocytov meniť. Ak sa ich počet zvýši, vzniká **erytrocytóza** (polycytémia alebo polyglobúlia pri chorobných stavoch). Erytrocytóza vzniká pri namáhavej telesnej práci, emóciách, vysokých teplotách, vyšších nadmorských výškach. Zníženie počtu erytrocytov je **erytropénia,** napr. pri niektorých chorobách sa vyskytuje anémia (Bourková a kol. 2014).

Tabuľka 3.2.1 Počet erytrocytov v krvi človeka (Javorka a kol. 2014)

Pohlavie, vek	Počet erytrocytov
muž	$4,3 - 5,3.\ 10^{12}/l$
žena	$3,8 - 4,8.10^{12}/l$
dieťa	$5,2.10^{12}/l$
novorodenec	$5,0 - 7,0.10^{12}/l$

Tabuľka 3.2.2 Počet erytrocytov v krvi vybraných druhov zvierat (Reece 2003)

Druh zvierat	Celkový počet erytrocytov (T/l)
kôň	9,0
hovädzí dobytok	7,0
ovca	12,0
prasa	6,5
pes	6,8
sliepka	3,0

Tabuľka 3.2.3 Počet erytrocytov u človeka v rôznej nadmorskej výške (Paulov 1980)

Nadmorská výška (m)	Počet erytrocytov /1µl
0	4 970 000
400	5 750 000
4000	7 400 000
5000	8 000 000

Korčok a Pupiš (2014) sledovali vybrané hodnoty krvného obrazu (počet erytrocytov, množstvo hemoglobínu a hematokrit) v období do jedného týždňa pred a po absolvovaní tréningového pobytu v hypoxickom prostredí.

Tabuľka 3.2.4 Hodnoty krvných zložiek u osôb v prípravnom období tréningu v prostredí hypoxie (Korčok a Pupiš 2014)

Parameter	Október	November	Január	Marec
erytrocyty	$4{,}24.10^{12}$/l	$4{,}35.10^{12}$/l	$4{,}25.10^{12}$/l	$5{,}05.10^{12}$/l
hemoglobín	133	139	140	152
hematokrit	0,372	0,392	0,400	0,466

Ak je v krvi živočíchov prítomných viac menších červených krviniek, zväčšuje sa ich celková respiračná plocha. Tým sa dokonalejšie zabezpečí príjem kyslíka najmä pre organizmy žijúce v prostredí s nízkym parciálnym tlakom kyslíka.

Na počítanie erytrocytov a leukocytov sa používajú Bürkerove komôrky. Sú to malé sklenené komôrky s presným objemom, rozdelené na menšie úseky (obdĺžniky a štvorčeky). Množstvo krviniek sa vypočíta podľa napočítaných buniek a podľa riedenia krvi (erytrocyty sa riedia Hayemovým roztokom a počítajú sa v obdĺžnikoch, leukocyty sa riedia Türkovým roztokom a počítajú sa v štvorčekoch).

Obrázok 3.2.4 Bürkerove komôrky (Marconi 2014)

Normocyty sú erytrocyty normálnej veľkosti, menšie sú mikrocyty, väčšie sú makrocyty. Mimoriadne veľké erytrocyty sa volajú megalocyty, deformované sa nazývajú poikilocyty, menšie úlomky erytrocytov sú schystocyty. Nerovnako veľké erytrocyty sú anizocyty (Javorka a kol. 2014).

Erytropoéza, t.j. tvorba erytrocytov, je regulovaná zložitými regulačnými mechanizmami (látková a vzruchová regulácia). Erytropoézu stimuluje **erytropoetín** (glykoproteid), ktorý vzniká v obličkách, vitamín B_{12}, vitamín C, kyselina listová, aminokyseliny, železo, kobalt, meď. Nešpecificky tvorbu erytrocytov ovplyvňujú hormóny hypofýzy (stimulačný účinok somatotropného hormónu), štítnej žľazy (stimulačný účinok tyroxínu), nadobličiek (stimulačný účinok glykokortikoidov), pohlavných žliaz (ženské pohlavné hormóny tlmia tvorbu erytrocytov, mužské ju stimulujú – to sa pokladá za hlavnú príčinu rozdielov v počte

erytrocytov medzi pohlaviami). Okrem normálnej erytropoézy (tvorby erytrocytov z hemocytoblastu) sa vyskytuje u živočíchov, napr. u vtákov aj vznik erytrocytov klonovaním – na erytrocytoch embrií mladých kurčiat sa zistilo pučanie membrány jadra – púčik sa zväčšuje, oddelí sa, až napokon vznikne z neho normálny erytrocyt (Procházka 2014).

Zloženie erytrocytov

Erytrocyty obsahujú 65-68% vody a 32-35% sušiny. V sušine je 95-98% organických a 2-5% anorganických látok. Z organických látok sa nachádza v erytrocytoch najviac hemoglobínu, bielkoviny, lipidy, aglutinogény, protoporfyrín, vitamíny, glutatión, močovina, mastné kyseliny, cholesterol, lecitín, kreatinín, aminokyseliny, enzýmy a pod. Erytrocyty s jadrom majú aj iné bunkové štruktúry (mitochondrie, endoplazmatické retikulum). Prebieha v nich intenzívna premena látok, napr. Krebsov cyklus, anaeróbna glykolýza, pentózový cyklus, (proteosyntéza). V bezjadrových erytrocytoch cicavcov neprebiehajú také isté biochemické deje ako v erytrocytoch s jadrom. Majú znížený metabolizmus a iba niektoré enzymatické reakcie – kyslík ku tkanivám prenášajú takmer bez straty.

Červené krvinky plnia v organizme niekoľko funkcií. Hlavnou funkciou je transport kyslíka a oxidu uhličitého prostredníctvom hemoglobínu. Prenášajú aj iné látky, napr. aminokyseliny, toxíny, alkaloidy, alkohol, hormóny, spolupôsobia proti infekcii. V erytrocytoch sa zistila prítomnosť erytrínu, ktorý brzdí rast a rozmnožovanie mikróbov.

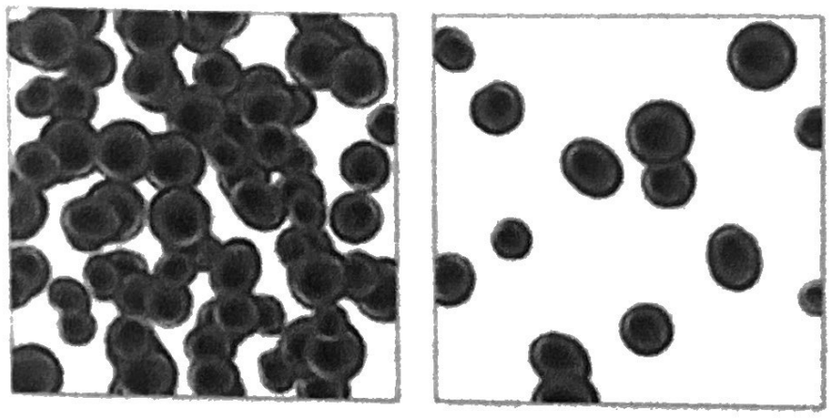
Tabuľka 3.2.5 Biologický polčas erytrocytov vybraných druhov živočíchov a človeka (Paulov 1980)

Druh organizmov	Polčas rozpadu erytrocytov (deň)
človek	100 - 120
novorodenec	70 - 100
myš	22
potkan	58
pes	100
mačka	73
králik	55
ošípaná	62
kôň	145
hovädzí dobytok	55
medveď	36
sliepka	30
holub	40
korytnačka	500

Rýchlosť rozpadu erytrocytov a ich tvorby sa vyjadruje hodnotou biologických polčasov. Biologické polčasy erytrocytov rozličných živočíšnych druhov nie sú rovnaké. Erytrocyty niektorých živočíchov, napr. myší, žijú krátky čas, iných, napr. korytnačiek, dlho (Fyziológia krvi 2014).

Biologický polčas rozpadu erytrocytov je dôležitý najmä z hľadiska hematologickej praxe (pri transfúzii krvi).

Erytrocyty sú vo svojom prirodzenom prostredí v krvi pružné a odolné proti mechanickým i chemickým vplyvom. Hemolýza erytrocytov nastáva pri narušení celistvosti ich membrány. Podľa príčin, ktoré hemolýzu vyvolávajú, rozlišujeme niekoľko typov: osmotickú, fyzikálnu, toxickú, imunologickú a hereditárnu.



Obrázok 3.2.5 Rozdiely v množstve erytrocytov – norma a anémia (Anémia, chudokrvnosť 2014)

Osmotická hemolýza vzniká, ak sa erytrocyty dostanú do hypotonického prostredia.

Fyzikálna hemolýza vzniká účinkom rozličných mechanických, tepelných alebo radiačných zásahov.

Toxická hemolýza nastáva účinkom niektorých živočíchov, napr. hadov, včiel, pavúkov alebo pôsobením chemických látok, napr. saponínu, fenolu, arzenovodíka a pod.

Imunologickú hemolýzu vyvolávajú špecifické bielkovinové látky hemolyzíny, prítomné v krvnej plazme, napr. krvné sérum človeka hemolyzuje erytrocyty žiab, vretenice, holuba, sliepky, koňa, králika, psa, vývojovo nižších opíc a nehemolyzuje erytrocyty ľudoopíc. Hemolyzíny sa tvoria v organizme aj imunizačnými mechanizmami po vakcinácii cudzorodých erytrocytov.

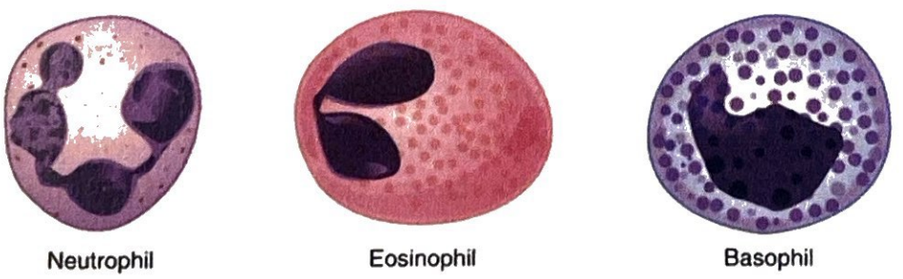
Hereditárna hemolýza je podmienená geneticky, u človeka sa vyskytuje napr. hemolytická anémia.

Tabuľka 3.2.6 Zastúpenie najdôležitejších prvkov v krvnej plazme človeka (Masár a Malina 2006)

Prvok	Koncentrácia v plazme	Fyziologický význam
Sodík (Na^+)	137 – 142 mmol/l	osmotický tlak, stálosť objemu, udržovanie pH, hlavný katión ECT
Draslík (K^+)	3,8 – 5,1 mmol/l	aktivácia enzýmov, dráždivosť nervov a svalov, hlavný katión ICT
Vápnik (Ca^{2+})	2,25 – 2,75 mmol/l	zrážanlivosť krvi, nervovosvalový prenos, svalová kontrakcia, činnosť srdca
Fosfor (P)	0,6 – 1,6 mmol/l	udržuje pH, kostné tkanivo
Horčík (Mg^{2+})	0,7 – 1,2 mmol/l	aktivácia enzýmov, tlmivé účinky na nervový systém
Chloridy (Cl^-)	90 – 100 mmol/l	spolu s Na udržuje osmolaritu, stály objem a pH, žalúdočná šťava
Bikarbonát (HCO_3^-)	24 – 35 mmol/l	transport CO_2, udržovanie pH

3.3 Leukocyty - biele krvinky

Leukocyty (biele krvinky) majú u všetkých stavovcov aj u človeka jadro v priebehu celého svojho života. V krvi je ich oveľa menej ako erytrocytov. Počet leukocytov závisí aj od fyziologického stavu organizmu. Leukocyty rozdeľujeme podľa štruktúry ich cytoplazmy na dve základné skupiny: agranulocyty a granulocyty.



Obrázok 3.3.1 Druhy leukocytov u cicavcov (Description 1907 Granular Leukocytesjpg 2014)

1. **Agranulocyty** majú cytoplazmu bez granúl. Do tejto skupiny patria lymfocyty a monocyty.

   Lymfocyty majú veľké guľaté jadro, ktoré vypĺňa takmer celú krvinku. Žijú jeden deň, prebieha v nich syntéza bielkovín s imunologickými vlastnosťami – imunoglobulíny. Lymfocyty majú aj glykolytické schopnosti a metabolizujú lipidy – oxidácia. Lymfocyty produkujú protilátky, obmedzujú rast nádorových buniek, nie sú schopné fagocytózy. Lymfocyty sa tvoria najmä v slezine a miazgových uzlinách.

Monocyty patria medzi najväčšie leukocyty s veľkým, málo členeným jadrom tvaru obličky. Nazývajú sa aj makrofágy. Majú schopnosť fagocytózy (pohlcujú baktérie aj zvyšky baktérií). Jeden monocyt je schopný fagocytovať až 100 mikroorganizmov. Monocyty sa tvoria v rôznych častiach retikuloendotélového systému (RES).

2. **Granulocyty** majú v cytoplazme jemné zrnká, ktoré sa nazývajú granuly. Tvorba granulocytov sa nazýva granulocytopoéza, ktorú zabezpečujú bunky aktívnej kostnej drene. Všetky granulocyty obsahuju veľa histamínu a prebieha v nich intenzívny metabolizmus. Počet granulocytov sa zvyšuje, napr. pri práci, v chlade, pri jedle, pri bolesti. Hlad a spánok pôsobia opačne. Množstvo granuloctov sa zvyšuje aj v gravidite a u mláďat. Granulocyty prežívajú 5 – 10 dní, pri zápaloch iba niekoľko hodín. Na základe farbiteľnosti granúl v cytoplazme granulocytov rozlišujeme : neutrofily, eozinofily a bazofily.

   Neutrofily (neutrofilné granulocyty) majú veľké polymorfné jadro a na fialovo sa farbiace granuly, majú priemer 10-12 µm. Predstavujú 56-64 % všetkých leukocytov a vyznačujú sa veľkým množstvom fialových granúl v cytoplazme. Neutrofilné granulocyty vtákov sa nazývajú heterofily. Majú schopnosť fagocytózy, pohybovať sa a prechádzať cez steny kapilár. Jeden neutrofil môže fagocytovať 5 – 20 mikroorganizmov. Niektoré granuly neutrofilov sú pozmenené na lyzozómy.
   Eozinofily (eozinofilné granulocyty, acidofilné granulocyty) majú spravidla dvojsegmentované bunkové jadro, len zriedkavo má jadro 3-5 segmentov, ich granuly sa farbia na červeno, priemer 13-14 µm. Pohybujú sa, zvyčajne nie sú schopné fagocytózy. Ich počet v organizme sa zvyšuje pri alergiách a za prítomnosti črevných parazitov. Eozinofily tvoria 1-3 % celkového počtu bielych krviniek.
   Bazofily (bazofilné granulocyty) majú nečlenené jadro, priemer 8-10 µm, ich granuly sa farbia na modro. Tvoria 0,5 % celkového počtu leukocytov. V granulách sa zistila prítomnosť heparínu, histamínu, kyseliny hyalurónovej a serotonínu. Jadrá niektorých granulocytov, najmä neutrofilov majú prívesky kyjačikovitého tvaru alebo tvaru púčika. Vyskytujú sa len u žien, preto sa zaraďujú medzi pohlavné chromatíny. – sexchromatíny. Na 500 granulocytov propadá 15 kyjačikovitých a 15 púčikovitých sexchromatínov (Reece 2003; Javorka a kol. 2014).

Počet leukocytov je druhovo špecifický. (tab. 3.1.8.) Leukocytóza je stav, kedy sa počet leukocytov v organizme zvyšuje. Objavuje sa pri prijímaní potravy, pri intenzívnej svalovej činnosti, pri emočných stavoch, bolesti, menštruácií, v gravidite a pod. Pokles počtu leukocytov pod normálnu hodnotu sa označuje leukopénia. Vzniká, napr. ak je organizmus dlhší čas v chladnom prostredí, pri hladovaní. Počet leukocytov v krvi sa mení aj v priebehu dňa, ráno sú hodnoty najnižšie, odpoludnia vyššie. Podiel jednotlivých typov leukocytov je druhovo špecifický (Reece 2003).

Tabuľka 3.3.1 Podiel jednotlivých typov leukocytov u rôznych druhov živočíchov a človeka (Reece 2003)

Druh organizmov	Celkový počet eukocytov (G/l)	Lymfocyty (%)	Monocyty (%)	Neutrofily (%)	Eozínofily (%)	Bazofily (%)
Človek	4-10.10^9/l	24-40	3-8	56-64	1-3	0,5
Kôň	8-11	30-40	5-6	50-60	2-5	<1
Hov.dobytok	7-10	60-65	5	25-30	2-5	<1
Ovca	7-10	60-65	5	25-30	2-5	<1
Koza	8-12	50-55	5	35-40	2-5	<1
Prasa	15-22	55-60	5-6	30-35	2-5	<1
Pes	9-13	20-25	5	65-70	2-5	<1
Mačka	10-15	30-35	5	55-60	2-5	<1
Sliepka	20-30	55-60	10	25-30	3-8	1-4

Tabuľka 3.3.2 Podiel jednotlivých typov leukocytov u človeka (Javorka a kol. 2014)

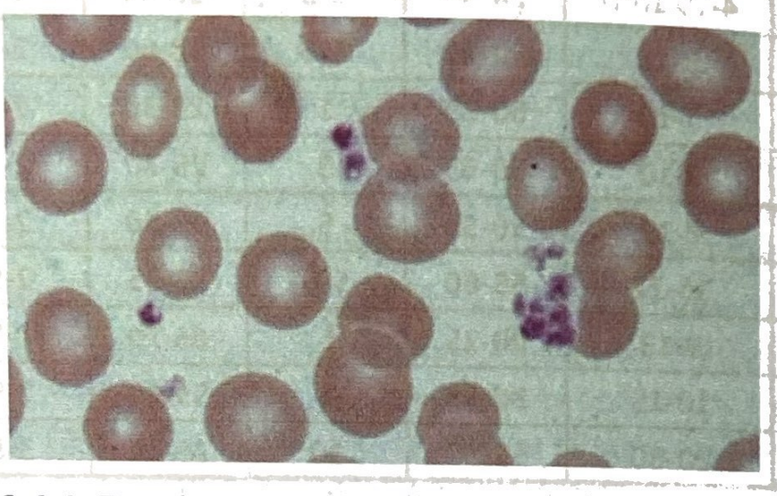
	Celkový počet leukocytov	Lymfocyty (%)	Monocyty (%)	Neutrofily (%)	Eozínofily (%)	Bazofily (%)
Človek	4-10.10^9/l	24-40	3-8	56-64	1-3	0,5

Leukémia je malígne (zhubné) bujnenie bielej zložky krvi, sprevádzané nadmernou tvorbou biochemicky zmenených a funkčne menejcenných leukocytov, ktoré zaplavujú v obrovskom množstve najmä slezinu, miazgové uzliny, kostnú dreň, pečeň a periférnu krv (Javorka a kol. 2014). U ľudí z Downovým syndrómom sa vyskytuje leukémia niekoľkonásobne častejšie ako u zdravých jedincov. Z exogénnych faktorov leukémiu zapríčiňujú niektoré chemické látky, napr. benzén, určité vírusy, napr. onkovírus C a ionizujúce žiarenie. Leukémia sa často vyskytuje u lekárov röntgenológov, ale aj u ľudí, ktorí prežili výbuch atómových zbraní.

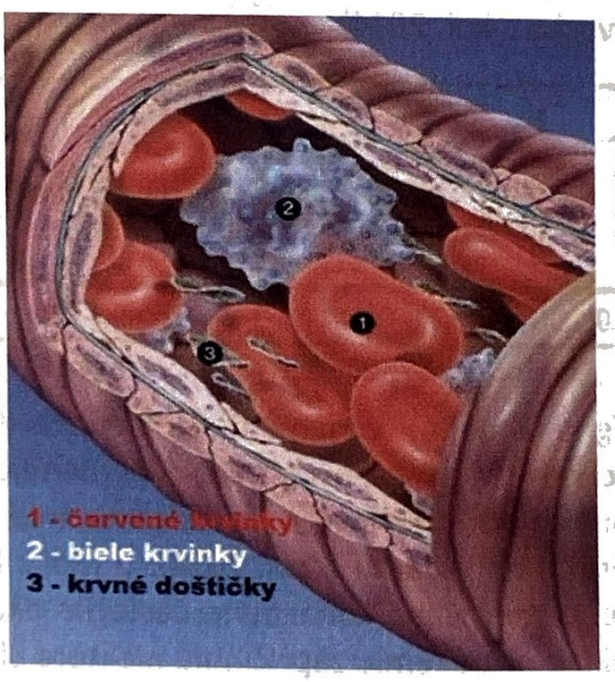
Tvorbu bielych krviniek (leukopoézu) ovplyvňujú také isté regulačné mechanizmy (látkové a nervové) ako tvorba červených krviniek. Centrum pre tvorbu leukocytov aj erytrocytov je v hypotalame. Leukopoézu stimuluje aj osobitná látka – leukopoetín (Reece 2003).

3.4 Trombocyty - krvné doštičky

Trombocyty sú bezjadrové krvné telieska okrúhleho alebo tyčinkovitého tvaru nerovnakej veľkosti (s priemerom 3-4 µm), viditeľné *in vitro* ako menšie alebo väčšie zhluky. V krvotvorných orgánoch vznikajú rozpadom obrovských buniek (megakaryocytov). V ich plazme sa vyskytujú neutrofilné zrná, ktoré vyvolávajú dojem jadra, lebo sú často uložené v strede trombocytu.



Obrázok 3.4.1 Trombocyty v svetelnom mikroskope (Kacaras 2014)



Obrázok 3.4.2 Prehľad krvných elementov – erytrocyty, leukocyty a trombocyty (Krv a cievy 2014)

Dozrievajú asi za 5 hodín, ich biologický polčas je 9-17 dní. Trombocyty sa vyznačujú veľkou aglutinačnou schopnosťou, čo je dôležité pri zrážaní krvi. Pri opustení ciev sa najprv rýchlo zlepujú, neskôr sa rozpadávajú. Trombocyty vyvolávajú okrem účastí na zrážaní krvi aj abnormálne množenie buniek v stenách krvných ciev. Tým sa cievy zužujú a ľahšie vzniká arterioskleróza. Brzdením činnosti trombocytov sa blokuje artérioskleróza.

V 1 µl krvi u človeka sa nachádza 200 000 – 300 000 trombocytov. U koní je to 330 000 trombocytov, u psa 470 000, u ošípanej 520 000. zvýšenie počtu trombocytov v krvi sa nazýva trombocytóza. Nastáva po ťažkej telesnej práci, pri pohybe vo vyšších polohách. Úbytok trombocytov sa nazýva trombocytopénia, je to chorobný stav. Funkciu trombocytov u vtákov majú osobitné vretenovité bunky, ich počet je v 1 µl krvi 40 000 – 60 000. Majú zachované jadro, ale iný obsah enzýmov ako cicavce. Trombocyty majú intenzívny metabolizmus. Pri glykolýze vzniká najmä veľa ATP a ADP, ktoré sú potrebné pri zrážaní krvi. Vznik trombocytov stimuluje látka trombocytopoetín (Paulov 1980; Reece 2003).

3.5 Krvná plazma

Krvná plazma vytvára prostredie pre krvné elementy (erytrocyty, leukocyty, trombocyty) a pre mnohé organické a anorganické látky, ktoré plnia v organizme dôležité fyziologické funkcie. Po chemickej stránke je krvná plazma slabožltá, mierne opaleskujúca tekutina. U niektorých druhov zvierat, napr. u hovädzieho dobytka, má jantárový odtieň, u psov a mačiek slabožltkastý. Hlavnou súčasťou krvnej plazmy je voda, ktorá predstavuje 90-92%. Zvyšok tvorí sušina (8-10%). Sušinu tvoria najmä bielkoviny a rôzne anorganické a organické látky. Voda sa vyskytuje v krvnej plazme viazaná (hydratačná, viazaná na bielkoviny, s ktorými tvorí koloidné roztoky) a voľná (je rozpúšťadlom ostatných súčastí plazmy). Množstvo vody v krvnej plazme – **hydrémia** sa udržiava zložitými regulačnými mechanizmami, ktoré zabezpečujú homeostázu organizmu. Množstvo vody v krvnej plazme sa môže meniť za určitých okolností, môže sa zvýšiť, čím nastáva **hyperhydrémia** (hemodilúcia). Úbytok vody z krvi je **hypohydrémia**– hemokoncentrácia.

Reakcia krvnej plazmy je slabo alkalická. Jej pH je asi 7,4 a kolíše okolo tejto hodnoty len minimálne. Fyziologické hranice pH krvnej plazmy sú 7,35 -7,45. Mimo týchto hodnôt pH je život ohrozený. Stálosť pH krvnej plazmy sa nazýva **izohydria** (izohydrémia).

Mnohé organické a anorganické zlúčeniny krvnej plazmy sú jej trvalou súčasťou. Ak hladina niektorej zlúčeniny nadmerne stúpa alebo klesá alebo sú v krvnej plazme atypické zlúčeniny, môže ísť o funkčné poruchy organizmu. Z anorganických látok sú v krvnej plazme rozpustené draselné, sodné, vápenaté a horečnaté soli vo forme chloridov, fosforečnanov, síranov a uhličitanov. Tieto soli sú nevyhnutné na udržiavanie acidobázickej rovnováhy a osmotických pomerov v organizme. Z organických látok sú v krvnej plazme dôležité mnohé cukry (glukóza, fruktóza), lipidy (cholesterol), voľné aminokyseliny, mastné kyseliny, vitamíny, hormóny, močovina, kyselina močová, keratín, kreatinín, najmä rozličné typy plazmatických bielkovín. Medzi plazmatické bielkoviny patria všetky bielkoviny krvnej plazmy. Niektoré prírodné látky (Cheng et al. 2004; Tanishima et al. 1995; Tanishima et al. 1987), ale aj toxické látky (Koréneková et al. 2005; Koréneková et al. 2002) môžu ovplyvňovať koncentráciu organických a anorganických látok v krvnej plazme resp. krvnom sére rôznych druhov živočíchov a človeka.

Tabuľka 3.5.1 Koncentrácia vybraných zložiek krvnej plazmy človeka (AdLa 2014)

Zložky krvnej plazmy	Koncentrácia	
	novorodenci	*dospelí*
Albumíny (g/l)	28,00 – 44,00	36,00 – 48,00
Imunoglobulín A (IgA)	0,07 – 0,94	0,70 – 4,00
Podtriedy imunoglobulínu A: IgA-1 (g/l) IgA-2 (g/l)	 0,074 – 0,590 0,011 – 0,056	 0,761 – 3,282 0,069 – 1,142
Imunoglobulín E (IgE) – IU/l	< 1,5	< 200
Imunoglobulín G (IgG) – g/l	7,00 – 16,00	7,00 – 16,00
Podtriedy imunoglobulínu G: IgG1 IgG2 IgG3 IgG4	 1,94 – 8,42 0,23- 3,00 0,19 – 0,85 < 0,78	 3,82 – 9,29 2,42 – 7,00 0,22 – 1,76 0,40 – 0,86
Imunoglobulín M (IgM) – g/l	0,10 – 0,30	0,40 -2,30

3.5.1 Bielkoviny krvnej plazmy

Bielkoviny krvnej plazmy majú mnoho funkcií v organizme, napr. sa zúčastňujú na udržiavaní stálosti vnútorného prostredia (homeostáza), udržiavaní konštantného osmoticko-koloidného tlaku, prenášajú v organizme biologicky dôležité zlúčeniny, napr. hormóny, vitamíny, protilátky a pod., podmieňujú rozpustnosť niektorých ťažko rozpustných látok, zabezpečujú prostredie pre krvné bunky, chránia bunky organizmu pred účinkami rozličných enzýmov (antitrypsínový efekt krvnej plazmy), zúčastňujú sa na obranných mechanizmoch (imunita), na zrážaní krvi, sú v dynamickej rovnováhe s bielkovinami celého organizmu, sú metabolicky veľmi aktívne, v priebehu endogénnej výživy organizmu sú zdrojom potrebných dusíkatých látok. Bielkoviny krvnej plazmy sa môžu meniť v závislosti od stavu organizmu, napr. pri ochoreniach, ich zmeny sú indikáciou funkčných porúch organizmu. Z organizmu ich možno získať kedykoľvek a v pomerne značnom množstve, pričom sa organizmus vážnejšie nepoškodí (Reece 2003).

Množstvo celkových plazmatických bielkovín (proteinémia) je pre daný živočíšny druh špecifický a relatívne konštantný, závisí od ontogenetického štádia organizmu, pohlavia, gravidity, výživy a iných faktorov.

S ontogenetickým vývinom organizmov množstvo celkových plazmatických bielkovín stúpa, v neskoršom veku opäť klesá. Napr. žriebä má v 100 ml krvi plazmy 4 g bielkovín, dospelý kôň 7,0 g, narodené prasiatko má v 100 ml krvnej plazmy 2,4 g bielkovín, jednodňové už 4,9 g, jednotýždňové 5,4 g, mesačné 6,4 g a trojmesačné až 8,0 g. Človek vo veku 15-19 rokov má 7,09 g plazmatických bielkovín v 100 ml plazmy, vo veku 40-59 rokov 6,89 g, po 70. roku života len 6,63 g.

Postupným fylogenetickým vývojom množstvo plazmatických bielkovín u živočíchov stúpa. Napr. ryby majú v 100 ml krvnej plazmy 1,5-4,0 g bielkovín, obojživelníky 2,5 g, plazy 5,0 g, vtáky 4,0-5,0 g, cicavce 6,0-8,0 g. Bielkoviny krvnej plazmy sú zložené z mnohých bielkovinových komponentov, pomer albumínov a globulínov sa nazýva albumínovo-globulínový kvocient (A/G), jeho hodnota v krvi je druhovo špecifická.

Albumín je hlavný proteín krvnej plazmy, tvorí približne 60 % celkovej hmotnostnej koncentrácie plazmatických bielkovín u človeka. Je syntetizovaný v pečeni, po uvoľnení do obehu sa 42 % nachádza intravaskulárne, zvyšok intersticiálne. Je transportným proteínom mnohých látok a významne sa podieľa na udržiavaní koloidno-osmotického (onkotického) tlaku. V menšej miere je vylučovaný močom a malé množstvo sa difúziou dostáva do gastro-intestinálneho traktu (GIT). Odbúravaný je najmä v endotelových bunkách krvných kapilár. Zvýšené hodnoty albumínu sa môžu vyskytovať pri dehydratácii, *diabetes insipidus*, *diarhoe* (hnačke), hypoglobulinémii, meningitíde, nádoroch, plazmocytóme, pneumónii, šoku.

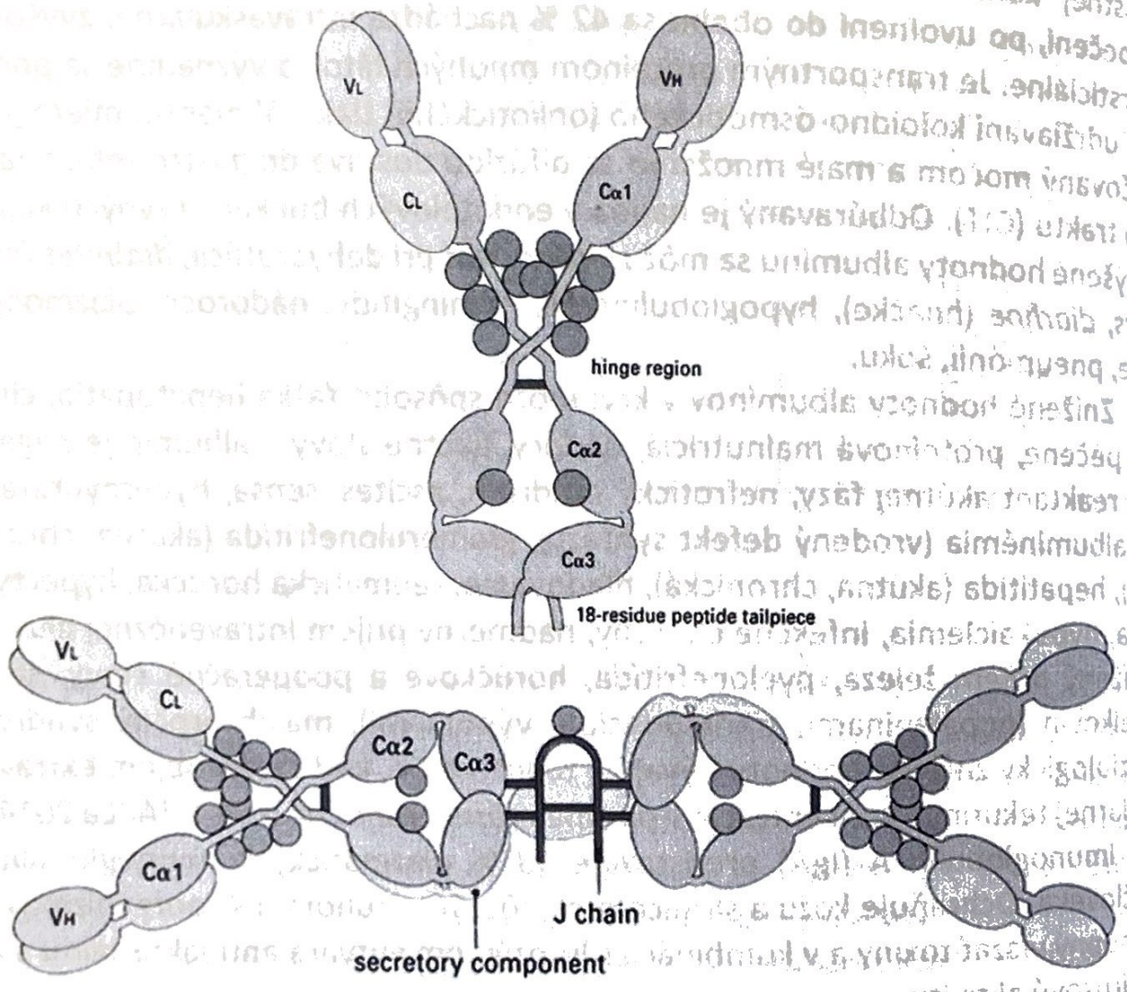
Znížené hodnoty albumínov v krvi môže spôsobiť ťažká hepatopatia, cirhóza pečene, proteínová malnutrícia, nádory, akútne stavy – albumín je negatívny reaktant akútnej fázy, nefrotický syndróm, ascites, sepsa, hyperhydratácia, analbuminémia (vrodený defekt syntézy), glomerulonefritída (akútna, chronická), hepatitída (akútna, chronická), hladovanie, reumatická horúčka, hypertyreóza, hypokalciémia, infekčné choroby, nadmerný príjem intravenóznej glukózy, znížený príjem železa, pyelonefritída, horúčkové a pooperačné stavy, straty bielkovín (popáleninami, transsudáciou, výpotkami), malabsorpčný syndróm. Fyziologicky znížené hodnoty bývajú v tehotenstve, keď rastie objem extravaskulárnej tekutiny - koncentrácia v plazme môže klesnúť až o 20 % (AdLa 2014).

Imunoglobulín A (IgA) predstavuje 13 % plazmatických imunoglobulínov u človeka. Ochraňuje kožu a sliznice proti rôznym druhom mikroorganizmov. Je schopný viazať toxíny a v kombinácii s lysozýmom vytvára antibakteriálnu a antivírusovú aktivitu.

IgA je imunoglobulín, ktorý sa vyskytuje vo vyšších množstvách v telových tekutinách, napr. kolostrum, sliny a pot. V sliznici ach (bunky mukózy) je molekula IgA doplnená o sekréčnu zložku (glykoproteín), nazýva sa sekréčny imunoglobulín. Vylučovaný IgA poskytuje obranu pred lokálnymi infekciami a je dôležitý pri väzbe potravy v tráviacom trakte. IgA sa v sére vyskytuje ako monomér, dimér alebo trimér, zatiaľ čo v telových tekutinách prevažuje dimerická forma s prídavným reťazcom (sekréčna zložka). IgA patrí k protilátkam tvoriacim 15–20 % z celkových imunoglobulínov. Pri klinickom hodnotení sa zásadne komplexne zohľadňujú všetky triedy, resp. podtriedy imunoglobulínov.

Hodnoty IgA u novorodencov tvoria približne 1 % hodnôt dospelých, koncom 1. roka asi 25 % a v 3. roku asi 50 %. Stanovenie IgA sa využíva najmä na diagnostiku paraproteinémie (plazmocytóm, Waldenströmova makroglobulinémia). Pri klinickom hodnotení sa zohľadňujú komplexne všetky triedy, resp. podtriedy imunoglobulínov. Možné indikácie na stanovenie IgA sú: zhodnote-

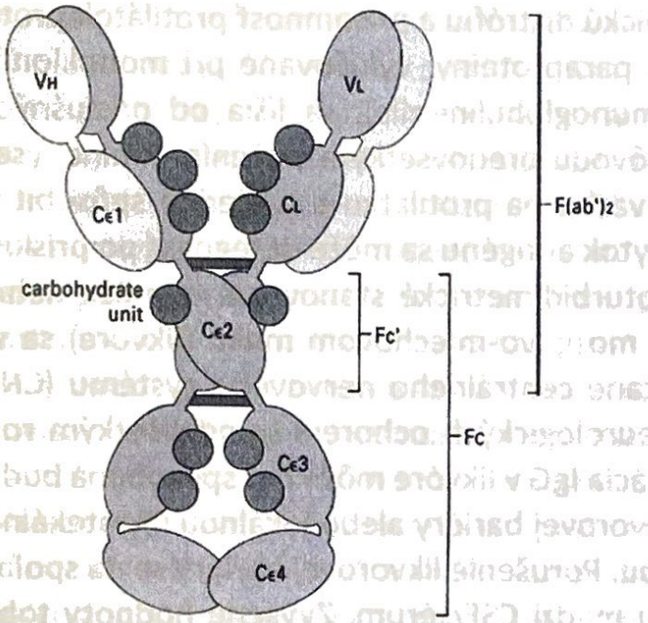
nie humorálnej imunity, selektívny IgA deficit má zvýšenú spojitosť s alergiou, opakujúce sa infekcie horných dýchacích ciest, autoimunitné ochorenia, odhalenie hypogamaglobulinémie, hypergamaglobulinémie u neimunitných chorôb (cirhóza pečene, hepatitída, primárna IgA-1 nefropatia), diagnostika paraproteinémie (plazmocytóm, Waldenströmova makroglobulinémia), monitorovanie terapie IgA myelómu a hodnotenie efektívnosti chemoterapie alebo rádioterapie. Chronický abúzus alkoholu (zvyšuje koncentráciu IgA-2 a pomer IgA-2/ IgA-1).



Obrázok 3.5.1.1 IgA formy - sérový IgA - monomér a sekrečný sIgA - dimér (Imunoglobulíny Ig protilátky 2014)

Imunoglobulín E má podobnú štruktúru ako ostatné imunoglobulíny. Každá molekula pozostáva z 2 ľahkých a 2 ťažkých reťazcov. Ťažké reťazce obsahujú variabilnú časť, ktorá je zodpovedná za antigénovú špecificitu. IgE patrí k protilátkam so selektívnou distribúciou podobne ako IgA. Časť je viazaná na mastocyty a časť je viazaná regionálne v respiračnom a tráviacom trakte alebo v uzlinách. B-bunky slizníc, za spolupráce regulačných lymfocytov T-CD4+, stimulujú tvorbu špecifického IgE. Pri kontakte antigénu so senzibilizovaným mastocytom sa bunky degranulujú a vyplavia sa mediátory. Imunoglobulíny triedy IgE majú veľký význam pri sprostredkovaní atopických reakcií, ktoré sa vyskytujú u senzitívnych jedincov vystavených účinkom alergénov. Približne polovica jedincov s alergickým zápalom nosovej sliznice alebo astmou má zvýšené hladiny IgE. Na

druhej strane mnoho jedincov s alergiou a zvýšenými hladinami IgE špecifických alergénov má normálne hladiny celkového IgE. Normálne hodnoty nevylučujú alergické ochorenie. Sledovanie hladín IgE je niekedy orientačne vhodné aj pre posudzovanie účinku imunoterapie. Štúdie potvrdili, že hladiny celkového IgE sú často zvýšené pri atopickej dermatitíde a ich koncentrácie často korelujú s rozsahom ekzému. Vysoké hodnoty IgE patria medzi dôležité parametre imunitnej nedostatočnosti u detí spojenej s poruchou fagocytózy a s ekzémom. Zvýšené hodnoty sa vyskytujú pri anafylaktickom šoku, reumatoidnej artritíde, pľúcnej aspergilóze, bronchiálnej alergickej astme, atopii, deficite IgA, dermatitíde, ekzéme, cystickej fibróze (AdLa 2014).



Obrázok 3.5.1.2 IgE – štruktúra
(Imunoglobulíny (Ig) protilátky 2014)

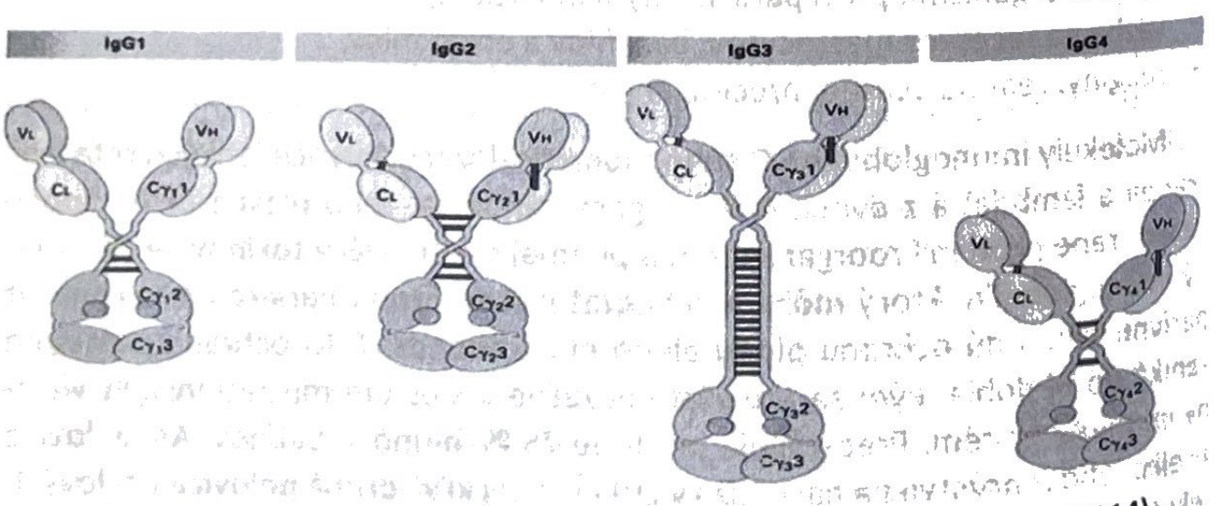
IgE má najnižšiu koncentráciu v sére, vyznačuje sa nasledujúcimi vlastnosťami:

- indukcia lokálneho zápalu,
- obrana organizmu proti parazitárnym infekciám,
- väzba na receptor mastocytov, bazofilov a eozinofilov,
- reagíny: reakcie včasnej precitlivenosti.

Molekuly imunoglobulínu G sú monoméry zložené z dvoch ľahkých reťazcov (kappa a lambda) a z dvoch ťažkých gama reťazcov. Jeho hlavná úloha spočíva v obrane proti mikroorganizmom a priamej neutralizácii toxínov. IgG je jediný imunoglobulín, ktorý môže prechádzať placentárnou bariérou a vykonávať pasívnu imunitnú ochranu plodu alebo novorodenca. Táto ochrana postupne zaniká do obdobia, kým sa u dieťaťa nezačne v šiestom mesiaci vyvíjať vlastný imunitný systém. Predstavuje približne 75 % imunoglobulínov. Asi polovica z celkového množstva na nachádza v cirkulujúcej krvi, druhá polovica v telových tekutinách (likvór, synoviálna a peritoneálna tekutina, plodová voda). Pre pod-

triedy IgG je charakteristický nasledujúci pomer: IgG1 60-70%, IgG2 14-20%, IgG3 4-8%, IgG4 2-6%. IgG je typický pre sekundárnu imunitnú odpoveď (Javorka a kol. 2014).

Za 18 mesiacov dosiahnu imunoglobulíny hodnoty ako v dospelosti. Zvýšené polyklonálne IgG sa vyskytujú pri systémovom *lupus erytematosis*, chronických pečeňových chorobách (infekčná žltačka a Laennecova cirhóza), pri infekčných ochoreniach a cystickej fibróze. Znížená syntéza IgG sa vyskytuje pri poruchách získanej a kongenitálnej imunitnej nedostatočnosti a pri selektívnej nedostatočnosti IgG podtried. Znížené hladiny IgG môžu byť zapríčinené stratami bielkovín pri gastro-enteropátiach, nefrotickom syndróme a stratami kožou pri popáleninách. Zvýšený metabolizmus IgG sprevádza Wiscott-Aldrichov syndróm, myotonickú distrófiu a prítomnosť protilátok proti imunoglobulínom. Je známe, že tzv. paraproteíny, vylučované pri monoklonálnych gamapátiach (monoklonálna imunoglobulinémia), sa líšia od príslušných imunoglobulínov polyklonálneho pôvodu predovšetkým zložením aminokyselín a veľkosťou. To môže oslabiť ich väzbu na protilátku a následne spôsobiť zníženie správnosti stanovenia. Nadbytok antigénu sa môže detegovať po príslušnom zriedení týchto vzoriek. Imunoturbidimetrické stanovenie nemôže nahradiť elektroforézu. Stanovenie IgG v mozgovo-miechovom moku (likvore) sa využíva pri diferenciácii infekcií vrátane centrálneho nervového systému (CNS), novotvarov alebo primárnych neurologických ochorení (predovšetkým roztrúsenej sklerózy). Zvýšená koncentrácia IgG v likvóre môže byť spôsobená buď zvýšenou priepustnosťou hematolikvorovej bariéry alebo lokálnou intratekálnou tvorbou IgG alebo ich kombináciou. Porušenie likvorovej bariéry sa dá spoľahlivo posúdiť podľa pomeru albumínu medzi CSF/sérum. Zvýšené hodnoty tohto pomeru svedčia o poruche bariéry. Stanovenie IgG sa využíva hlavne na diagnostiku paraproteinémie (plazmocytóm, Waldenströmova makroglobulinémia), na odhalenie hypogamaglobulinémie, hypergamaglobulinémie a neimunitných chorôb (cirhóza pečene, hepatitída), na hodnotenie efektívnosti chemoterapie alebo rádioterapie, na testovanie podtried IgG: odhalenie imunodeficitu (najmä pri opakovaných respiračných infektoch je typický selektívny deficit IgG podtriedy 2, výber liečby pri selektívnom deficite IgG podtriedy 4 (AdLa 2014).



Obrázok 3.5.1.3 IgG – štruktúra (Imunoglobulíny (Ig) protilátky 2014)

Imunoglobulín G (IgG) je hlavný imunoglobulín produkovaný po reimunizácii, ktorá sa zjavuje ako sekundárna odpoveď po IgM. Fixuje komplement a ako jediný imunoglobulín prechádza do placenty. Je jediným imunoglobulínom humorálnej antiinfekčnej ochrany u nedojčeného jedinca. U normálnych dospelých jedincov tvorí imunoglobulín G približne 78 % celkových sérových imunoglobulínov. Imunoglobulín G má 4 podtriedy, ktoré majú viac ako 90 % homológnosť. Jednotlivé podtriedy IgG sa výrazne líšia vo svojich vlastnostiach (fixácia komplementu, väzba na makrofágy, prechod placentou). V rámci triedy IgG je usporiadanie 4 podtried obvykle podľa rebríčka IgG1 > IgG2 > IgG3 > IgG4. Skutočné koncentrácie podtried môžu u jedincov značne kolísať. IgG1 tvorí 60 - 65 % z celkového IgG, IgG2 asi 20 - 25 % a IgG3 a IgG4 zvyšok. IgG1 a IgG3 sú namierené proti bielkovinám a polypeptidom baktérií a vírusov. Ich tvorba je závislá od lymfocytov TH. Do podtriedy IgG1 a IgG3 patria autoprotilátky proti DNA. Mnohé klinicky dôležité protilátky pochádzajú z podtriedy IgG3 (antinukleárne, proti bazálnej membráne, antierytrocytové). IgG3 má najkratší biologický polčas rozpadu, najnižšiu syntézu a najvyšší katabolizmus. IgG3 má niekedy vyššiu afinitu k proteínovým a polypeptidickým antigénom ako IgG1. IgG2 vzniká ako odpoveď na pôsobenie polysacharidových antigénov (napr. proti opuzdreným baktériám). Jeho tvorba nie je závislá od lymfocytov TH. IgG4 je funkčne monovalentný, takže nie je schopný ani aglutinácie ani precipitácie. IgG4 sa tvorí po provokácii komplexnejšími antigénnymi štruktúrami (parazity, zložky potravín, hadí jed). Môže blokovať IgE reakciu. Viaže sa na povrchové membrány mastocytov tkanív. Do triedy IgG4 patria autoprotilátky proti faktorom zrážania. V B-lymfocytoch tonzíl sa nachádzajú IgG1 a IgG3. Komplement môžu aktivovať predovšetkým IgG1 a IgG3, slabo IgG2 a vôbec nie IgG4. IgG2 má menšiu schopnosť prechádzať placentou a viazaťsa na monocyty a makrofágy. Podtriedy IgG sa vyšetrujú u pacientov so zvýšenou náchylnosťou na bakteriálne infekcie v prípade, že je celková hodnota IgG normálna. Abnormálne hladiny jednej alebo viacerých podtried môžu sprevádzať určité stavy vrátane anafylaxie, autoimunitných a črevných ochorení, hypo- a hypergamaglobulinémie. Najčastejšou abnormalitou býva deficit IgG2, resp. jeho kombinácia s IgG4 ako dôsledok citlivosti niektorých jedincov na infekciu s H. influenzae a S. pneumoniae. Slúžia na odhalenie imunodeficitu pri opakovaných respiračných infektoch, ktoré charakterizuje typický selektívny deficit IgG2. U detí sa znížená tvorba IgG2 môže prejaviťaj opakovanými infekciami. U pacientov s chronickou respiračnou infekciou môže byť deficit IgG2 združený aj s deficitom IgA. Nízke hladiny IgG3 sa vyskytujú pri niektorých zriedkavých primárnych imunologických nedostatočnostiach (napr. Wiskottov-Aldrichov syndróm) a pri juvenilnom *diabetes mellitus*. Izolovaný deficit IgG4 má neznámy pôvod. IgG1 môže byť zvýšený pri pečeňovej cirhóze po prekonanej hepatitíde. IgG3 môže byť zvýšený pri primárnej biliárnej cirhóze. Všetky podtriedy IgG bývajú zvýšené pri alkoholickej cirhóze (AdLa 2014).

Imunoglobulín M sa skladá z 10 ťažkých μ-reťazcov a 10 kappa alebo lambda ľahkých reťazcov, ktoré sú v rámci molekuly vždy rovnaké. Súčasťou je aj J-reťazec, ktorý spája všetky μ-reťazce dohromady, takže sa dá povedať, že imunog-

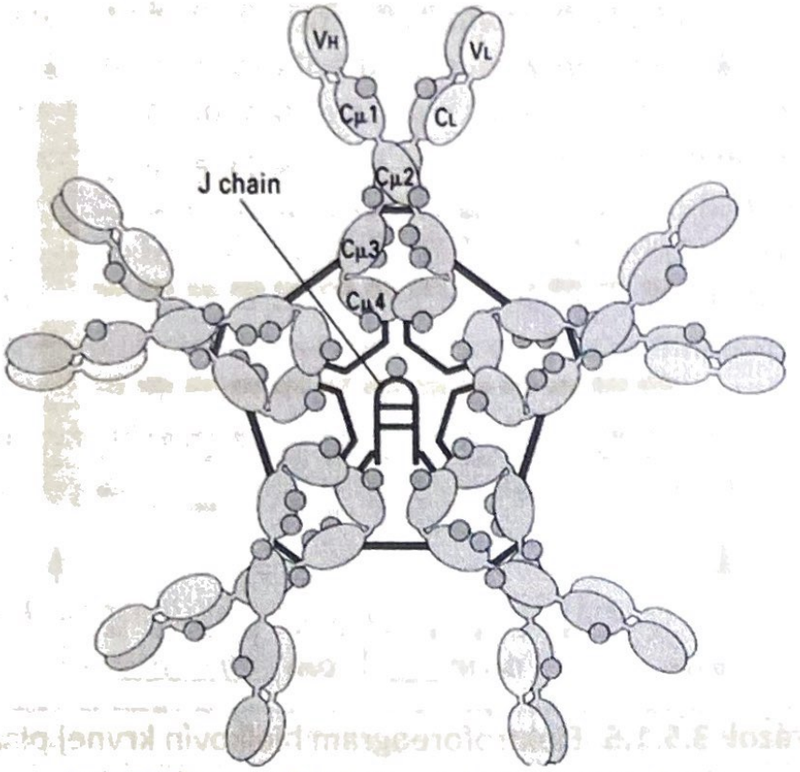
lobulín M, na rozdiel od imunoglobulínu G, má pentamerickú štruktúru. Hoci IgM je najväčším imunoglobulínom, predstavuje iba 6 % plazmatických imunoglobulínov. Imunoglobulín M je prvou špecifickou protilátkou, ktorá sa objaví v sére po infekcii. Je schopná aktivovať komplement, takže sa podieľa na ničení baktérií. Tvorí prirodzené protilátky izotypu IgM: krvný skupinový systém ABO (izoaglutiníny ABO), chladové aglutiníny, Wassermanove protilátky, antityreoglobulínové protilátky, reumatoidné faktory. Fixuje komplement. Je to zložka frakcie sérových gama-globulínov. Už od 20. týždňa ťarchavosti môže plod tvoriť IgM ako odpoveď na intrauterinnú infekciu. Koncentrácia na konci 4. mesiaca života dosahuje asi 50 % hodnôt dospelých; hodnoty ako u dospelých sa dosahnu vo veku 8 – 14 rokov. Po ústupe infekcie hladina imunoglobulínu M v porovnaní s imunoglobulínom G relatívne rýchlo klesá. Tato skutočnosť je využívaná v diferenciálnej diagnostike akútnych a chronických ochorení, kedy sa porovnávajú jednotlivé hladiny imunoglobulínu M a imunoglobulínu G. Ak prevažuje imunoglobulín M, jedná sa o akútnu infekciu, naproti tomu v chronických prípadoch je dominantným imunoglobulín G (napr. rubeola, vírusová hepatitída). Pri klinickom hodnotení sa komplexne zohľadňujú všetky triedy, resp. podtriedy imunoglobulínov. Stanovenie imunoglobulínu M sa využíva hlavne na: diagnostiku rekurentných, chronických alebo závažných infekcií, skríning intrauterinných infekcií, hodnotenie monoklonálnych proteínov, monitorovanie progresie alebo terapeutickej odpovede pacientov s makroglobulinémiou.

Zvýšené hodnoty sa môžu nachádzať pri AIDS, aktinomykóze, reumatoidnej artritíde, brucelóze, cirhóze pečene, dysgamaglobulinémii (IgM), bakteriálnej subakútnej endokarditíde, cystickej fibróze, aktívnej chronickej a akútnej vírusovej hepatitíde, chorobe z chladových aglutinínov, autoimunitných chorobách, lupus erythematosus systemicus, Graves-Basedowovej chorobe, Waldenströmovej makroglobulinémii, malárii, infekčnej mononukleóze, monocytovej leukémii, lymfosarkóme, lymfóme, Hodgkinej chorobe, plazmocytóme, akútnej alebo chronickej pyelonefritíde, retikulóze, sarkoidóze, sklerodermii, nefrotickom syndróme, trypanozomiáze, tuberkulóze, Hashimotovej tyroiditíde.

Znížené hodnoty sa môžu nájsť pri: idiopatickej agamaglobulinémii, amyloidóze, lymfoidnej aplázii, dysgamaglobulinémii, enteropátiach so stratami proteínov, monoklonálnych gamapátiach (non-IgM), chronickej hepatitíde, chorobe ľahkých reťazcov, lymfoproliferatívnych ochoreniach, kryoglobulinémii, lymfatickej chronickej leukémii, Hodgkinovej chorobe, plazmocytóme IgA a IgG, závažných popáleninách, imunodeficitných stavoch, nefrotickom syndróme (AdLa 2014).

IgM je pentamér (95-97%) s jedným alebo viacerými J-reťazcami, **hexamér** (3-5%), **monomér** - ako BCR – nemajú J reťazec. Podieľa sa na prvom kontakte organizmu s korpuskulárnym antigénom, aktivácii komplementu klasickou cestou a na aglutinácii baktérií.

Bielkoviny séra sa rozdelia na agarózovom géli elektroforézou (ELFO) v alkalickom prostredí na 5 hlavných frakcií (albumín, alfa-1-globulíny, alfa-2-globulíny, beta-globulíny a gama-globulíny).



Obrázok 3.5.1.4 IgM – štruktúra
(Imunoglobulíny (Ig) protilátky 2014)

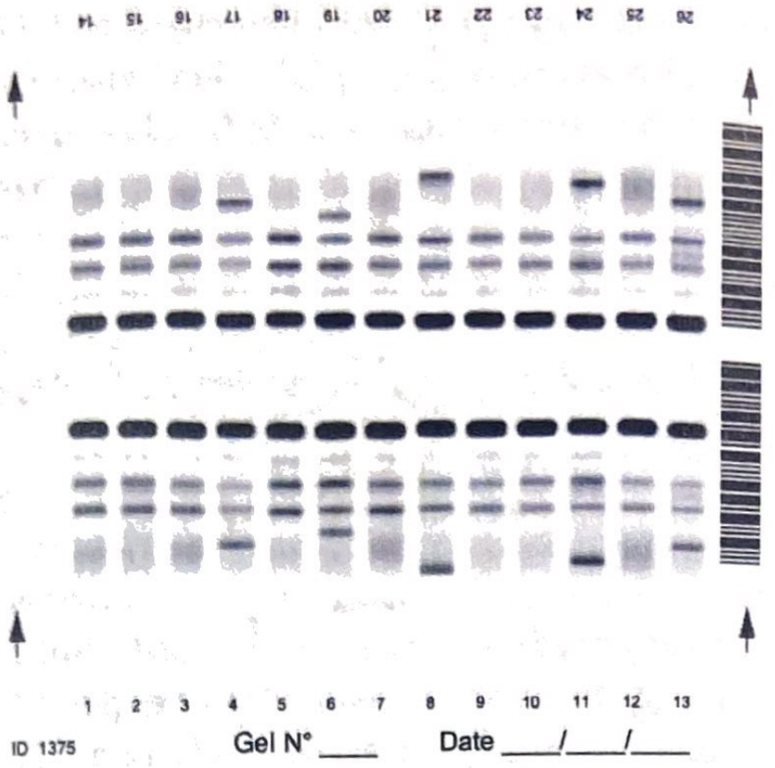
Tabuľka 3.5.1.1 Hodnoty sérových bielkovín získané elektroforézou - ELFO
(Elektorforéza (ELFO) bielkovín séra 2014)

Albumín	43,0 – 51,0 g/l	60,0 – 71,0 %
Alfa-1-globulíny	1,0 – 2,0 g/l	1,4 – 2,9 %
Alfa-2-globulíny	5,0 – 8,0 g/l	7,0 – 11,0 %
Beta-globulíny	6,0 – 9,0 g/l	8,0 – 13,0 %
Gama-globulíny	6,0 – 11,0 g/l	9,0 – 16,0 %

V krvnej plazme môžeme separačnými metódami, napr. elektroforézou, rozlíšiť v krvnej plazme okrem albumínovej frakcie aj globulínové komponenty, napr. α-, β-, γ- globulíny a bielkovinovú frakciu fibrinogén.

Zdokonaľovaním elektroforetických separačných metód možno v krvnej plazme alebo v krvnom sére získať viac bielkovinových komponentov. Porovnávaním proteínových spektier (najmä bielkovín krvného séra) možno zistiť ich druhovú špecifickosť. Táto špecifickosť spektier bielkovín krvného séra sa môže použiť ako pomocné kritérium proteínovej taxonómie pri posudzovaní príbuzenských vzťahov medzi rôznymi taxónmi živočíchov.

Pomocou rôznych separačných postupov sa v krvnej plazme identifikovalo 100 bielkovinových komponentov. Do tohto počtu sa zahŕňajú rôzne typy látok, protilátok, enzýmy a iné typy látok bielkovinovej povahy. Niektoré z plazmatických bielkovín sú špecifické len pre vyvíjajúci sa organizmus alebo pre určité chorobné stavy organizmu.



Obrázok 3.5.1.5 Elektroforeogram bielkovín krvnej plazmy (Protein Electrophoresis Kit Serum Proteins and concentrated Urines/CSF 2014)

Tabuľka 3.5.1.2 Vybrané bielkovinové zložky v krvnej plazme človeka (Paulov 1980)

Druh bielkoviny	Molekulová hmotnosť
prealbumín	50 000
albumín	65 000
α_1-fetoproteín	74 000
α_1 – lipoproteid LP-A	180 000 – 350 000
α_1-antitrypsín	54 000
protrombín (koagulačný faktor III)	72 000
ceruloplazmín	132 000
erytropoetín	30 000
makroglobulín	820 000
sérová cholínesteráza	348 000
lyzozým	15 000
β_2-mikroglobulín	11 600
IgG	157 000
IgA	160 000
IgM	900 000
IgD	170 000
IgE	190 000

Najväčšie množstvo plazmatických bielkovín, napr. albumíny a fibrinogén sa syntetizujú najmä v pečeni, ostatné bielkoviny v lymfoidnom tkanive a v bunkách retikuloendoteliálneho systému. Časť fibrinogénu a γ-globulíny sa tvoria v kostnej dreni. Jednotlivé typy bielkovín sa môžu navzájom premieňať.

Za istých chorobných stavov sa hladina bielkovinových komponentov v krvnej plazme mení. Tieto zmeny sú výsledkom nielen deštrukčných procesov, ale aj súčasťou obranných mechanizmov organizmu proti extrémnemu podnetu. Zmeny v plazmatických bielkovinách sa rozdeľujú na dysproteinémie, paraproteinémie a dysparaproteinémie.

Dysproteinémie sú kvantitatívne presuny vnútri bielkovinového spektra. Vzostup koncentrácie bielkovín sa volá hyperproteinémia, zníženie hypoproteinémia.

Tabuľka 3.5.1.3 Koncentrácia organických súčastí krvnej plazmy u človeka (Javorka a kol. 2014)

Názov	Pohlavie	Referenčné hodnoty	Jednotka
bielkoviny - celkové		66-87	g/l
albumíny		35-50	g/l
α_1-globulíny		1,3-3,9	g/l
α_2-globulíny		5,4-9,3	g/l
β-globulíny		5,9-11,4	g/l
γ-globulíny		5,8-15,2	g/l
fibrinogén		1,5-3,5	g/l
nebielkovinové dusíkaté látky		0,18-0,42	g/l
močovina	ženy muži	2,2-6,7 3,8-7,3	mmol/l mmol/l
kyselina močová	ženy muži	<340 <420	μmol/l μmol/l
kreatín		12,2-30,5	μmol/l
kreatinín	ženy muži <50 rokov muži >50 rokov	<97 <115 <124	μmol/l μmol/l μmol/l
glukóza		3,05-6,4	mmol/l
bilirubín - celkový - konjugovaný		< 22,2 < 5,1	μmol/l μmol/l
lipidy		5,7-8,2	g/l
cholesterol- celkový		2,8-5,2	mmol/l
mastné kyseliny - voľné		0,15-0,71	mmol/l
fosfolipidy - celkové		1,25-1,75	g/l
triacylglyceroly	ženy muži	0,35-1,40 0,40-1,60	g/l g/l

Paraproteinémie sú kvalitatívne zmeny v proteínovom spektre, vyskytujú sa nové bielkoviny, prípadne bielkovinové komponenty sa odlišujú funkčnými alebo fyzikálno-chemickými vlastnosťami.

Dysparaproteínémie sú kvantitatívne aj kvalitatívne zmeny v bielkovinovom spektre krvnej plazmy (Paulov 1995; Koolman a Röhm 2012).

3.6 Krvné skupiny

Jednou z hlavných vlastností krvi je jej schopnosť zhlukovať (aglutinovať) cudzorodé krvinky. Táto aglutinačná reakcia prebieha medzi antigénmi – aglutinogénmi prítomnými v erytrocytoch a protilátkami – aglutinínmi prítomnými v krvnej plazme. **Heteroaglutinácia** je aglutinácia, ktorá prebieha medzi krvou jedincov rôznych živočíšnych druhov. **Izoaglutinácia** je aglutinácia, ktorá prebieha medzi erytrocxtmi iného jedinca toho istého živočíšneho druhu. Objav izoaglutinácie prispel k určeniu krvných skupín človeka.

Podľa aglutinácie krviniek krvnou plazmou sa rozdeľujú krvné skupiny u človeka na štyri skupiny. Jánsky označil jednotlivé skupiny krvi rímskymi číslicami I, II, III, IV. Neskôr Moss označil tie isté skupiny opačne IV, III, II a I. Medzinárodne platné označenie, ktoré platí aj v súčasnosti, používa 0, A, B, AB.

Na začiatku 20. storočia, v roku 1930 mladý viedenský vedec Karl Landsteiner zistil individuálne rozdiely v ľudskej krvi, za tento objav mu udelili Nobelovu cenu. Landsteiner so svojimi kolegami objavil krvné skupiny - krvné typy. Odobrali vzorky krvi od rôznych ľudí a rozdelili ju na plazmu a červené krvinky. Potom skúšali miešať rôzne červené krvinky s rôznymi vzorkami plazmy a zaznačili výsledky (Paulov 1995).

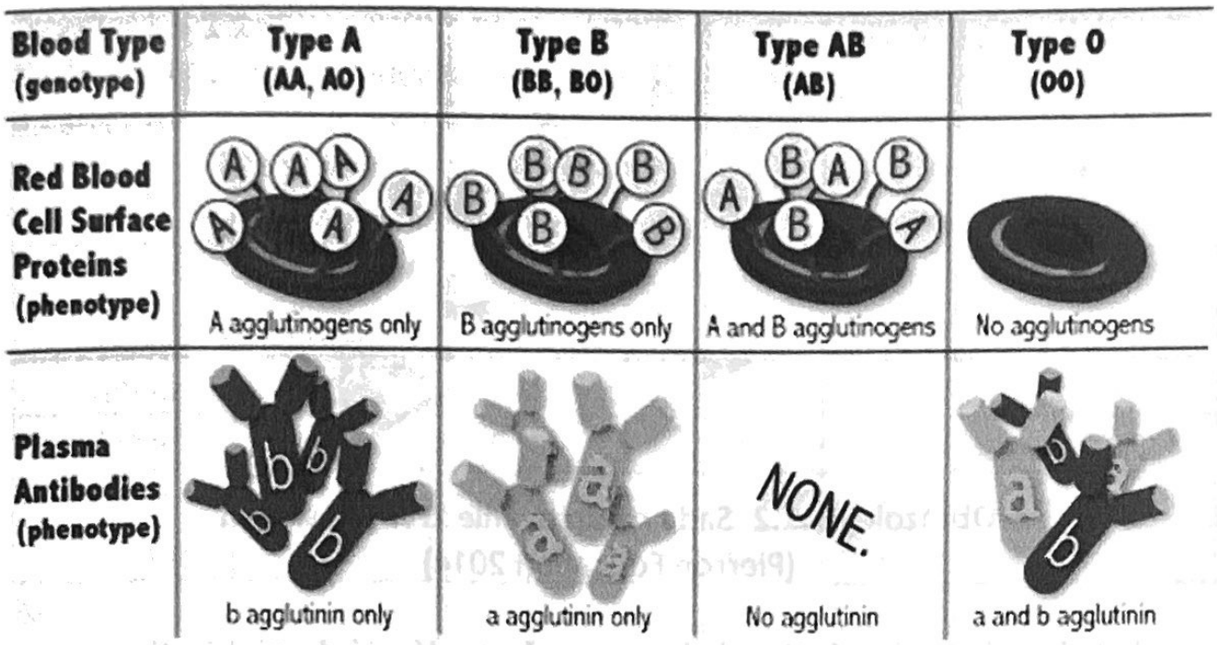
3.6.1 Krvné skupiny u človeka

Pojmom krvná skupina rozumieme všetky geneticky determinované vlastnosti erytrocytov, ktoré sú dané prítomnosťou špecifických antigénov na erytrocytovej membráne. Môžeme ich dokázať sérologickými laboratórnymi metódami.

Krv sa rozdeľuje na základné skupiny 0, A, B, AB podľa prítomnosti špecifických aglutinogénov v erytrocytoch a aglutinínov v krvnej plazme (Javorka a kol. 2014).

Aglutinácia erytrocytov nastáva vtedy, keď sa stretnú aglutinogény so špecifickými aglutinínmi, napr. aglutinogén A s aglutinínom anti A alebo aglutinogén B s aglutinínom anti B. V krvi každého jedinca sú isté aglutinogény a aglutiníny v takom zoskupení, aby nenastala vzájomná aglutinácia. Výsledkom kombinácie aglutinogénov a aglutinínov je istý typ krvnej skupiny.

V strednej Európe je najčastejšia krvná skupina A zastúpená 42%, nasleduje skupina 0 s 38% zastúpením, krvná skupina B s 13% a krvná skupina AB so 7%.



Obrázok 3.6.1.1 Výskyt aglutinogénov a aglutinínov v štyroch základných krvných skupinách ľudí (AB0 BloodSystem 2014)

Legenda: Blood Type (genotype) – krvný typ(genotyp), Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype) – povrchové proteíny červených krviniek (fenotyp), Plasma Antibodies (phenotype) – protilátky plazmy (fenotyp), Type A – typ A (AA,A0), Type B (BB,B0) – typ B, Type AB (AB) – typ AB, Type 0 – typ 0, A agglutinogens only – iba aglutinogén A, B agglutinogens only – iba aglutinogén B, A and B agglutinogens - A a B aglutinogény, No agglutinogens –žiadne aglutinogény, *b* agglutinon only – iba *b* aglutinín, *a* agglutinin only- iba *a* aglutinín, no agglutinin – žiadny aglutinín, *a* and *b* agglutinin – *a* a *b* aglutinín

Určovanie krvných skupín

Na určovanie krvných skupín používame nasledujúci postup: Na jedno podložné sklíčko kvapneme kvapku séra s aglutinínom anti A (α) a kvapku séra s aglutinínom anti B (β). Do obidvoch kvapiek séra pridáme opatrne kvapky zisťovanej krvi. Podložným sklíčkom potrasieme, alebo použijeme tyčinku na zmiešanie so sérom. Pod mikroskopom sledujeme na sklíčku priebeh aglutinácie. Ak nenastala aglutinácia erytrocytov ani v jednom sére, krvná skupina je 0, ak v obidvoch sérach nastala aglutinácia, je to skupina AB. Skupinu A a B určíme podľa aglutinácie erytrocytov v príslušnom sére.

Aglutinogény sú makromolekulové zlúčeniny s molekulovou hmotnosťou 200 000 – 400 000, obsahujú 75% polysacharidov a 25% polypeptidov. Nachádzajú sa v povrchovej membráne erytrocytov. Dokazujeme ich pri určovaní krvných skupín. Aglutinogény sa vyskytujú aj v bunkách sleziny, pečene, obličiek a spermií. 80% ľudí obsahuje tieto základné aglutinogény aj v slinách, v sekrétoch žalúdka, črevnej sliznice a v ovariálnych vačkoch. Môžeme ich dokázať aj vo vlasoch. Pri porovnávaní pomerného zastúpenia základných krvných skupín u rôznych národov, kmeňov a pod. sa zistilo, že u Indiánov v južnej Amerike prevláda krvná skupina 0 (takmer 100% populácie). Obyvatelia východnej a juhovýchodnej Ázie majú prevážne krvnú skupinu B, v západnej a severnej Európe

Obrázok 3.6.1.2 Sada na určovanie krvných skupín (Pierron Education 2014)

prevláda krvná skupina A. Krvné skupiny sa často dávajú do súvislosti s vyživovacími návykmi, telesnými a psychickými schopnosťami.

Krvné aglutinogény A a B pravdepodobne vznikli vo fylogenéze živočíchov skôr, ako sa vyvinuli primáty, napr. poloopice a ploskonosé opice majú v erytrocytoch aglutinogén B podobný ľudskému aglutinogénu B. V ich tkanivách sa zistili aj aglutinogény A a B. Gibon, orangutan a šimpanz majú v krvi aglutinogény A a B, ktoré sa neodlišujú od ľudských. U gorily sa zistili tieto aglutinogény v tkanivách aj slinách. Pôvodne existovala v minulosti len krvná skupina 0, jej mutáciou vznikla krvná skupina A a ďalšie. Vznik ďalších krvných skupín bol pravdepodobne podmienený infekčnými chorobami, napr. pri výskyte moru väčšiu pravdepodobnosť prežitia mali ľudia so skupinou A, ľudia s krvnou skupinou 0 väčšinou nepreżili.

Po objavení základných aglutinogénov bola zistená prítomnosť ďalších podskupín. Najprv boli popísané A_1 a A_2, počet krvných skupín sa rozšíril na A_1B a A_2B. neskôr boli objavené ďalšie podskupinové aglutinogény $A_3 - A_6$. Doteraz neboli zistené podskupinové aglutinogény B. Niekedy sa uvádza prítomnosť aglutinogénu typu 0. Je to veľmi slabý aglutinogén, proti nemu spravidla v krvnej plazme nie je prítomný prirodzený aglutinín. Okrem základných aglutínogénov typu A a B sa zistili v krvi aj ďalšie typy aglutinogénov, je ich asi 60. nemajú prirodzené aglutiníny, imunizáciou si organizmus vytvára proti nim špecifické protilátky (Babinská 2010).

3.6.2 Krvné aglutinogény v krvnej plazme

M a N aglutinogény

Aglutinogény M a N objavil Landsteiner v roku 1927. V populácii Slovenskej a Českej republiky je zastúpenie krvných aglutinogénov nasledujúce: 52% MN, 33% M, 15% N. U jednotlivých národov je výskyt týchto aglutinogénov rôzny. Prítomnosť aglutinogénov M a N sa používa na určovanie otcovstva a sú dôležité pri transfúzii krvi. Aglutinogén M bol zistený aj u úzkonosých opíc. U šimpanzov sa vyskytuje aglutinogén M a N podobný ľudskému.

Tabuľka 3.6.2.1 Frekvencia M a N aglutinogénov u niektorých populácií (Carr 2004)

Populácia	Genotyp (frekvencia)			Frekvencia alel	
	MM	MN	NN	*p*(M)	*q*(N)
Eskimáci	0,835	0,156	0,009	0,913	0,087
Austrálčania	0,024	0,304	0,672	0,176	0,824
Egypťania	0,278	0,489	0,233	0,523	0,477
Nemci	0,297	0,507	0,196	0,550	0,450
Číňania	0,332	0,486	0,182	0,575	0,425
Nigérijčania	0,301	0,495	0,204	0,548	0,452

MN krvný systém podlieha kontrole autozomálneho lókusu, ktorý sa nachádza na 4. chromozóme s dvoma alelami LM a LN. Krvný typ je determinovaný na základe glykoproteínu, ktorý sa nachádza na povrchu červených krviniek a prejavuje znaky natívneho antigénu. Expresia fenotypu v tomto lokuse je kodominantná, pretože jedinec môže vykazovať jeden alebo obidve antigénne látky. Frekvencia týchto dvoch alel sa veľmi líši v ľudskej populácii – tabuľka 3.6.2.1 (Carr 2004).

3.6.3 Rh faktor

Landsteiner a Wiener objavili v roku 1940 Rh faktor, ktorý je pomenovaný podľa rézus (Rhesus) faktoru, označuje sa aj ako aglutinogén D. Sérum morčiat očkovaných erytrocytmi opice *Macacus rhesus* aglutinuje nielen erytrocyty tejto opice, ale aj erytrocyty asi 85% ľudí, nezávisle od prítomnosti aglutinogénov A a B (Blood Groups 2010). Prítomnosť tohto aglutinogénu v erytrocytoch sa označuje **Rh**$^+$, jeho neprítomnosť **Rh**$^-$. Okrem erytrocytov sa Rh aglutinogén vyskytuje aj v bunkách lymfatického tkaniva, v retikuloendotelovom systéme a v koži. Rh faktor je po chemickej stránke polypeptid, ktorého molekulová hmotnosť je 13 000-15 000.

Rozlišujeme viac Rh pozitívnych aj negatívnych typov v závislosti od kombinácie znakov C,D,E, c, d, e.

Pri opakovaných transfúziách a tehotenstvách vzniká aglutinín anti Rh, ktorý za normálnych okolností ľudská krv neobsahuje. Ak je otec Rh$^+$ a matka Rh$^-$, plod vytvára aglutinogén Rh$^+$, ktorý podnecuje organizmus matky vytvárať špecifické protilátky anti Rh. Tieto protilátky sa dostávajú fetálnym krvným obehom do krvi plodu a môžu vyvolať aglutináciu jeho erytrocytov. Prvé dieťa sa obyčajne narodí zdravé, pri nasledujúcom tehotenstve sa v tele matky tvorí viac protilátok, pôsobením ktorých môže plod odumrieť už v tele matky – *erytroblastosis foetalis*, výskyt 1:100 pôrodov. U novorodencov, ktorí prežili, sa výsledok aglutinácie prejaví ako novorodenecká žltačka (Mayo Foundation for Medical Education and Research 2014).

Tabuľka 3.6.3.1 Rh systém u človeka a riziko dedičnosti pre dieťa (Mayo Foundation for Medical Education and Research 2014)

Rh faktor (matka)	Rh faktor (otec)	Rh faktor (dieťa)	Opatrenia
Rh^+	Rh^+	Rh^+	žiadne
Rh^-	Rh^-	Rh^-	žiadne
Rh^+	Rh^-	Rh^+ Rh^-	žiadne
Rh^-	Rh^+	Rh^+ Rh^-	aplikácia Rh imunoglobulínu

Okrem aglutinogénov M, N a Rh sa v krvi človeka nachádzajú aj iné aglutinogény. Bol zistený faktor S, ktorý sa vyskytuje u 56% ľudí, Duffy systém, u ktorého sa zistili dva typy (Fy^a, Fy^b). Fy^a sa vyskytuje u kaukazoidnej populácie (65%), typ Fy^b v rozsahu 35%. V čínskej populácii sa vyskytuje Fy^a u 99% jedincov, u afroamerickej populácie 26%, u Indiánov sa jeho prítomnosť doteraz nezistila.

Ďalšie aglutinogény známe v ľudskej populácii sú Lutheran (Lu), Kell (K-k), Lewis, Kidd (Jk), Mittenberger (Mi), Berrens (Be), Craydon (Cr), Ferguson, Wilis, Ven, Jobins, Becker, Diego, Verweyst a pod.

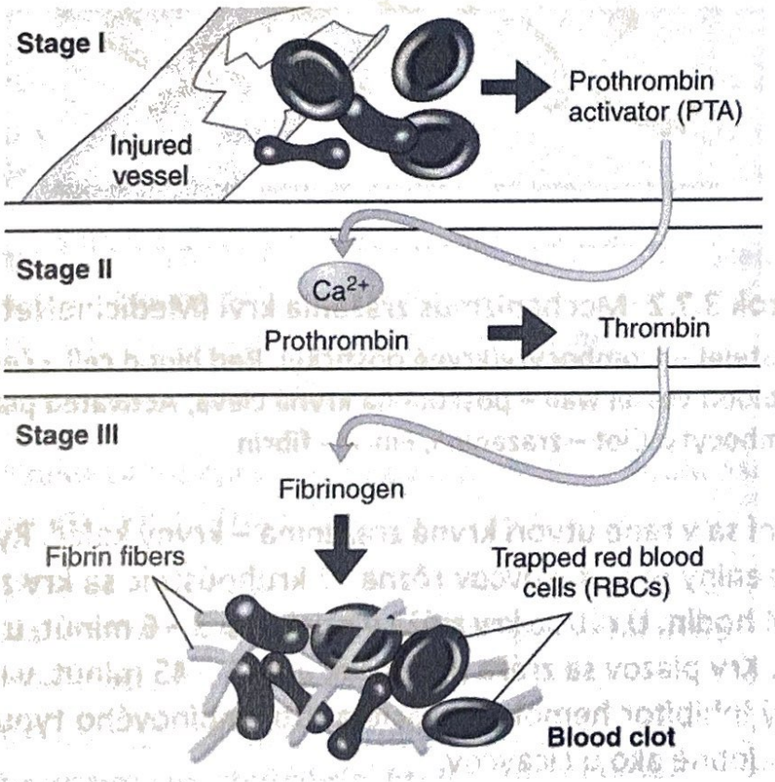
Krvné systémy sú známe aj u zvierat. V krvi hovädzieho dobytka je známych asi 51 – 100 krvných faktorov, ktoré môžu podmieňovať 11 krvných systémov. Najznámejšie sú A, B, C, F, V, J, L, M, N, S, Z, R´, S´. Napríklad systém B môže mať až 50 krvných faktorov. U oviec sa zistilo 7 krvných systémov, u ošípaných 13, u koní celkom 19 krvných systémov (A, C, D, E, F, G, H, I a pod.). U sliepok sa zistilo 7 krvných systémov (A, B, C, D, E, F, G), z ktorých má každý mnohé podsystémy, napr. A_1, A_2, A_3. Isté krvné systémy sa zistili u rôznych druhov hydiny, napr. u kačíc, ale aj u králikov, kôz, potkanov, psov a pod.

Krvné aglutinogény sa vyskytujú v organizme živočíchov počas celého ontogenetického vývinu a prenášajú sa z generácie rodičov, na potomkov. Krvné aglutinogény, krvné skupiny sa v priebehu života nemenia. Pri prenose krvnej skupiny sa uplatňujú pravidlá autozómovej dedičnosti založené na dominancii (krvné skupiny A, B), kodominancii (krvná skupina AB) a recesivite (krvná skupina 0).

Zákonitosti dedičnosti krvných skupín sa využívali v súdnej praxi na určenie alebo vylúčenie otcovstva, v súčasnosti sa používajú analýzy DNA. Pri aglutinogénoch M a N platí kodominantný typ dedičnosti, t.j. ak má matka aglutinogén M a otec N, ich dieťa bude mať obidva aglutinogény – MN. Ak má matka a otec aglutinogén N, ich dieťa nemôže mať aglutinogén M (Paulov 1980; Trojan a kol. 2008).

3.7 Zrážanie krvi (hemokoagulácia)

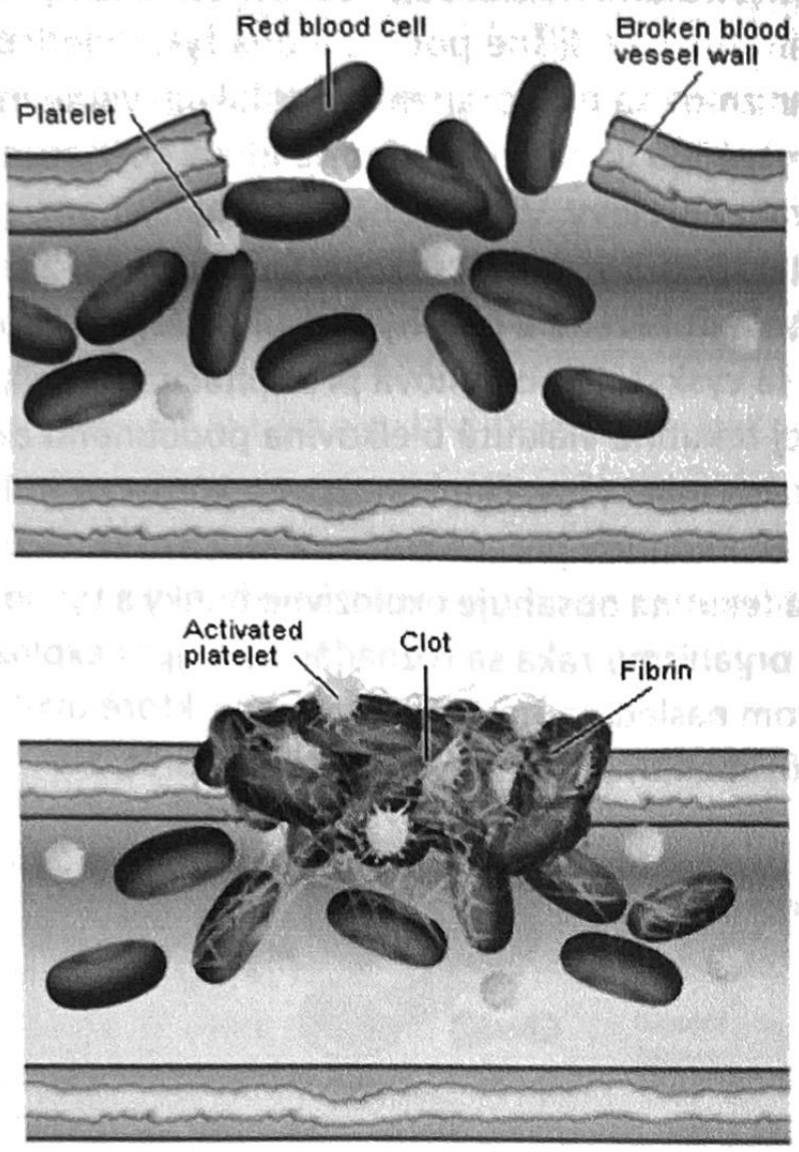
Telové tekutiny v priebehu fylogenézy živočíchov vytvorili špeciálne látky – faktory, ktoré ovplyvňujú nielen ich tekutú konzistenciu, ale v prípade poranenia zabránia ich celkovým stratám. Hemokoagulačné mechanizmy slúžia na zastavenie krvácania. Mechanizmy sú odlišné podľa stupňa fylogenetického vývoja, napr. u niektorých organizmov sa pri poraneniach zhlukujú voľné bunky v mieste poranenia a v rane vytvárajú uzáver. V iných prípadoch dochádza ku kontrakcii ciev a k zaškrteniu poranenej cievy. Všeobecným mechanizmom je schopnosť zrážania telových tekutín spolu s vazokonstrikciou (zúžením ciev). Zrážacia schopnosť telových tekutín bola dokázaná u mnohých druhov organizmov. U jednobunkových organizmov sa vyskytuje povrchová precipitačná reakcia. U ploskavcov sa vyskytuje v telovej tekutine vláknitá bielkovina podobného zloženia ako fibrín. V telových tekutinách mäkkýšov, článkonožcov a kôrovcov boli zistené bielkoviny podobné fibrínu. Podobný proces zrážania krvi ako u stavovcov prebieha aj u raka, jeho telová tekutina obsahuje explozívne bunky a tigmocyty. Pri vytekaní telovej tekutiny z organizmu raka sa rozpadávajú najprv explozívne bunky a vytvárajú zhluk. Potom nasleduje rozpad tigmocytov, ktoré uvoľňujú račí trombín (koagulín), jeho pôsobením sa fibrinogén mení na fibrín.



Obrázok 3.7.1 Mechanizmus zrážania krvi – jednotlivé štádia (Blood, Lymphatic and Imune Systems 2014)

Legenda: Stage I –stupeň I, Stage II – stupeň II, Stage III – stupeň III, Injured vessel – poranená cieva, Prothrombin activator (PTA) – protrombínový aktovátor, Prothrombin – protrombín, Thrombin – trombín, Fobrin fibres – fibrínové vlákna, Fibrinogen – fibrinogén, Trapped red blood (RBCs) – červené krvinky, Blood clot – krvná zrazenina

Všeobecným mechanizmom zrážania krvi u stavovcov je hemokoagulácia (hemostáza). Pri tomto procese sa vytvorí v mieste poranenia krvná zrazenina, ktorá zabráni vytekaniu krvi z organizmu (Paulov 1995).

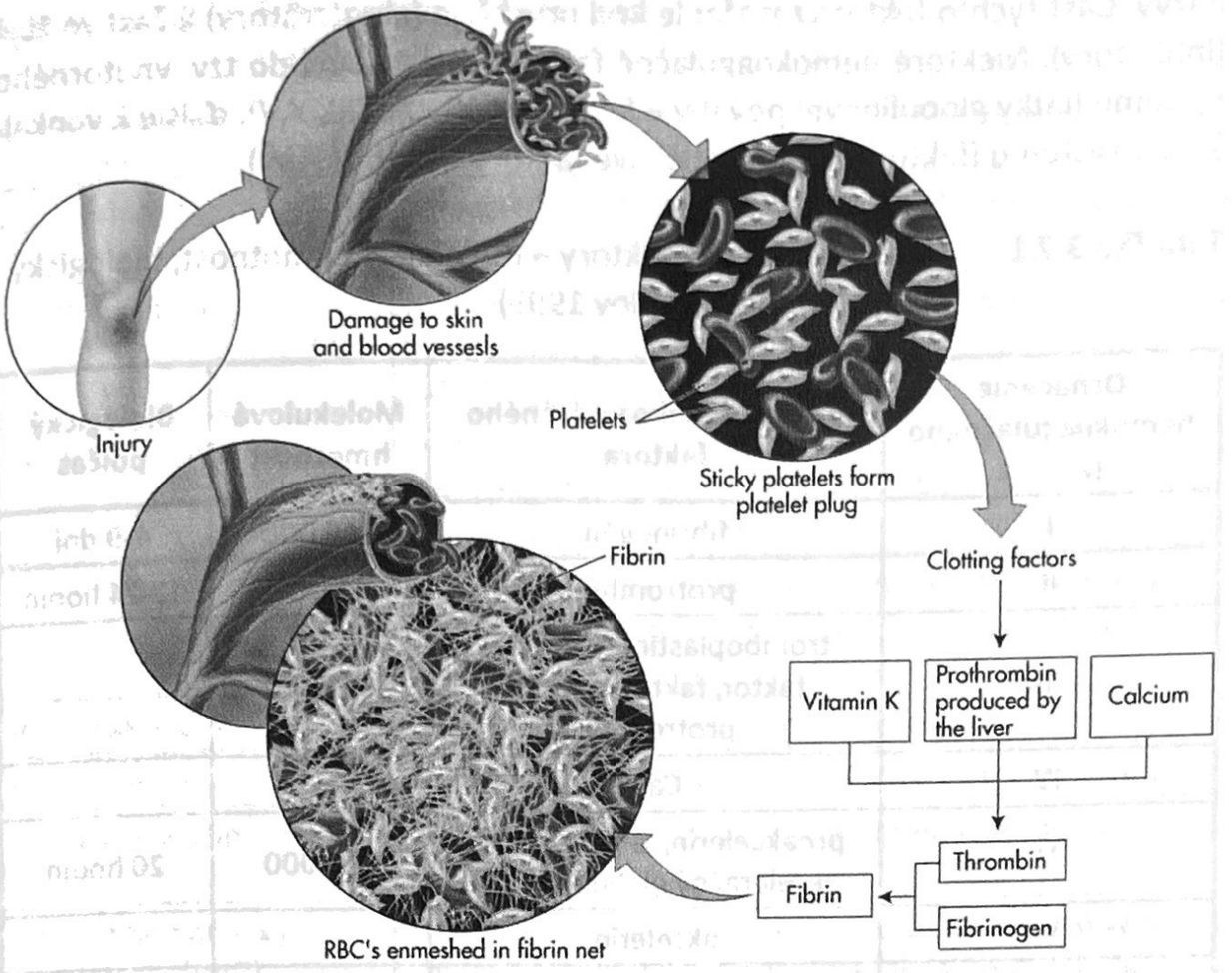


Obrázok 3.7.2 Mechanizmus zrážania krvi (MedicineNet 2014)

Legenda: Platelet – trombocyty(krvné doštičky), Red blood cell – červené krvinky, Broken blood vessel wall – poškodená krvná cieva, Activated platelet – aktivované trombocyty, Clot – zrazenina, Fibrin - fibrín

Po poranení sa v rane utvorí krvná zrazenina – krvný koláč. Rýchlosť utvorenia krvnej zrazeniny je u stavovcov rôzna. U kruhoústnic sa krv zráža veľmi pomaly, cca za 24 hodín. U rýb sa krv zráža v priebehu 3 – 6 minút, u obojživelníkov za 2-3 minúty. Krv plazov sa zráža pomalšie, asi 15 – 45 minút, v ich krvnej plazme bol zistený inhibítor hemokoagulácie antitrombínového typu. Zrážanie krvi u vtákov je podobné ako u cicavcov.

V krvi niektorých cicavcov, napr. *Monotremata* (patrí tu napr. ježura krátkonosá - *Tachyglossus aculeatus; vtákopysk divný -Ornithorhynchus anatinus) chýbajú niektoré hemokoagulačné faktory. U Marsupialia (vačkovce, napr. koala - Phascolarctos cinereus*; opossum - *Didelphis marsupialis) je v krvi koncentrácia niektorých zrážacích faktorov nižšia. V krvi živočíchov na fylogenetickom stupni vývoja od hmyzožravcov po primáty sú v ich krvi prítomné všetky hemokoagulačné faktory, ktoré sa zistili aj v ľudskej krvi.*



Obrázok 3.7.3 Schéma zrážania krvi (Biology Forums 2014)

Legenda: Injury – poranenie, Damage to skin and blood vessels – poškodenie kože a krvných ciev, Platelets – trombocyty (krvné doštičky), Sticky platelets form platelets plug – zlepené krvné doštičky tvoria krvnú zátku, Clotting factors – faktory zrážania, Vitamin K – vitamín K, Protrombin produced by the liver – protrombín produkovaný pečeňou, Calcium – kalcium (vápnik), Fibrin - fibrín, Thrombin - trombín, Fibrinogen - fibrinogén, RBC´s enmeshed in fibrin net – červené krvinky v zhlukoch vo fibrínovej sieti

Existuje niekoľko teórií týkajúcich sa zrážania krvi. Podľa Morawitzovej teórie zrážanie krvi prebieha v troch fázach:

I. fáza – z trombocytov sa uvoľňuje enzým trombokináza, ktorá za spolupôsobenia Ca^{2+} a vitamínu K je schopná premeniť protrombín na trombín. V tejto fáze nastáva aktivácia protrombínu.

II. fáza – je vlastnou zrážacou fázou. Trombín pôsobí na fibrinogén krvnej plazmy a mení ho na nerozpustný fibrín, ktorý vytvára krvnú zrazeninu.

III. fáza – fibrínové vlákna sa zmršťujú, nastáva retrakcia krvnej zrazeniny, objem krvnej zrazeniny sa zmenšuje a vytláča z nej krvné sérum. Napokon nastáva rozpustenie fibrínu (fibrinolýza) a zahojenie rany.

Táto teória predpokladá štyri základné hemokoagulačné faktory – trombokináza, Ca^{2+}, protrombín a fibrinogén, novšie teórie 13 koagulačných faktorov, niekedy aj viac, tieto faktory sa označujú rímskymi číslicami, alebo majú špeciálne

názvy. Časť týchto faktorov zrážanie krvi urýchľuje (akcelerátory) a časť znižuje (inhibítory). Niektoré hemokoagulačné faktory sa zaraďujú do tzv. vnútorného systému (látky globulínovej povahy – faktor XII, XI, IX, VIII, X,V), ďalšie k vonkajšiemu systému (faktor III, VII, doštičkové faktory trombocytov).

Tabuľka 3.7.1 Hemokoagulačné faktory – molekulová hmotnosť, biologický polčas rozpadu (Paulov 1995)

Označenie hemokoagulačného faktora	Názov hemokoagulačného faktora	Molekulová hmotnosť	Biologický polčas
I	fibrinogén	340 000	4-9 dní
II	protrombín	69 000	12-24 hodín
III	tromboplastín, tkanivový faktor, faktor meniaci protrombín	167 000	
IV	Ca^{2+}		
V	proakcelerín, labilný faktor, akceleračný globulín (ACG)	290 000	20 hodín
VI	akcelerín		
VII	prokonvertín, stabilný faktor, autoprotrombín I, SPCA (Serum Protrombin Conversion accelerator)	35 000	8-9 hodín
VIII	antihemolytický faktor (AHF), antihemolytický globulín (AHG), faktor A	400 000	4 hodiny
IX	Christmas faktor, PTC (Plasma Thromboplastic Component), autoprotrombin II, faktor B	200 000	24-48 hodín
X	Stuartov – Prowerov faktor, autoprotrombín III	86 000	24 hodín
XI	PTA (Plasma Thromboplastic antecedent), faktor C, Rosenthalov faktor	200 000	
XII	Hagemanov faktor, H faktor, Glass factor	20 000-100 000	menej ako 24 hodín
XIII	Faktor stabilizujúci fibrín (FSF), fibrináza, Lakiho-Lorandov faktor (LLF)	350 000	4-5 dní

Tabuľka 3.7.2 Faktory zrážania krvi a ich charakteristika (Javorka a kol. 2014)

Faktory zrážania krvi	Charakteristika
I. Fibrinogén	rozpustený proteín s vysokou molekulovou hmotnosťou, syntetizuje sa v pečeni
II. Protrombín	α_2-globulín, syntetizuje sa v pečeni, je závislý od vitamínu K, ide o nestabilný proteín, ktorý sa ľahko štiepi na menšie súčasti – jednou z nich je trombín
III. Tromboplastín	tkanivový faktor, ktorý ako jediný nepochádza z plazmy, pre hemokoaguláciu sú významné obidve zložky – lipoproteínová i fosfolipidová
IV. Ca^{2+}	prítomnosť iónov vápnika v plazme je nevyhnutná, pretože sa zúčastňujú takmer na všetkých procesoch zrážania krvi
V. Proakcelerín	labilný faktor, označuje sa aj ako Ac-globulín (AcG)
VI. Akcelerín	neudáva sa, pretože vzniká premenou z proakcelerínu
VII. Prokonvertín	stabilný faktor, syntetizuje sa v pečeni a je závislý od vitamínu K
VIII. Antihemofilický globulín (AHG)	skladá sa z antihemofilického faktora VIIIc a z von Willebrandovho faktora (vWf), nedostatok faktora VIIIc spôsobuje hemofíliu A
IX. Plasma thromboplastin component (PTC)	nazýva sa aj Christmas faktor, syntetizuje sa v pečeni, je závislý od vitamínu K a jeho nedostatok spôsobuje hemofíliu B
X. Stuartov-Prowerovej faktor	syntetizuje sa v pečeni a je závislý od vitamínu K, predstavuje styčný bod stretnutia vonkajšieho a vnútorného systému
XI. Plasma thromboplastin antecedent (PTA)	nazýva sa aj Rosenthalov faktor, syntetizuje sa v pečeni a pri jeho nedostatku vzniká hemofília C
XII. Hagemanov faktor	tzv. povrchový faktor, pretože sa aktivuje kontaktom so zmáčavým povrchom
XIII. Faktor stabilizujúci fibrín (FSF)	nazýva sa aj Lakiho-Lorandov faktor
Prekalikreín	Fletcherov faktor
Kininogén HMW (high molecular weight)	Fitzgeraldov faktor

Akcelerín sa nepovažuje za samostatný koagulačný faktor. Najnovšie predstavy o hemokoagulácii popisujú 5 fáz:

- prvá fáza sa nazýva predfáza hemokoagulácie, dochádza k vytvoreniu koagulátu potrebného na premenu protrombínu na trombín. Zúčastňujú sa na nej hemokoagulačné faktory vnútorného aj vonkajšieho systému. Táto fáza

sa začína hneď, keď sa poruší epitelová výstelka cievnej steny. Porušená cieva zachytáva trombocyty, ktoré sa rozpadávajú a uvoľňujú doštičkové faktory. Aktiváciu oboch systémov podmieňuje prítomnosť Ca^{2+},

- v druhej fáze hemokoagulácie sa mení protrombín na trombín pôsobením komplexu vytvoreného v prvej fáze,
- v tretej fáze sa stupňovite katalyzuje premena fibrinogénu na fibrín, reakciu stabilizuje faktor XIII. Fibrínové vlákna vytvoria dostatočne hustú sieť na zachytenie krvných buniek, čím sa vytvorí krvná zrazenina,
- vo štvrtej fáze dochádza k zmršteniu (retrakcii) krvnej zrazeniny a vytvoreniu krvného séra,
- v piatej fáze sa rozpúšťa (odbúrava) fibrín, nastáva fibrinolýza pôsobením špecifického enzýmu fibrinolyzínu (plazmínu).

Pri niektorých ochoreniach môžu určité hemokoagulačné faktory chýbať, čo spôsobuje nedostatočnú zrážanlivosť krvi a následne vykrvácanie. Chýbanie hemokoagulačných faktorov môže byť geneticky podmienené, napr. hemofília A a pod. V niektorých prípadoch môže chýbať fibrinogén (faktor I), alebo jeho koncentrácia môže byť znížená, napr. pri chorobách pečene vzniká hypoprotrombinémia. Vážne poruchy hemokoagulácie môžu vzniknúť aj v dôsledku zníženej koncentrácie plazmatického vápnika a pri poruche vstrebávania vitamínu K.

Zvýšená zrážanlivosť krvi sa vyskytuje pri niektorých funkčných poruchách organizmu. Vznikajú krvné zrazeniny nielen v mieste poranenia, ale aj v cievach. Vznikajúca krvná zrazenia v cievach sa nazýva trombus, zapríčiňuje nedostatočné prekrvenie tkanív (trombóza). Môže byť zapríčinená aj stresovými situáciami. Stres vyvoláva nerovnováhu v celom hemokoagulačnom systéme. Podnecuje nadmernú zrážanlivosť krvi, kôrnatenie srdcových ciev a v konečnom dôsledku infarkt myokardu.

Embólia znamená, že cievy boli upchaté cudzími bunkami, parazitmi, bublinkami plynu a pod.

Na urýchlenie zrážania krvi sa používajú hemostatiká, ku ktorým patria napr. hypertonické roztoky NaCl (10 – 20%), roztoky želatíny, fibrínové prípravky, zvýšená teplota a pod.

Krv obsahuje prirodzené antihemokoagulačné látky, najdôležitejší je heparín. Heparín je polysacharid s molekulovou hmotnosťou 12 000 – 45 000. Pozostáva z oligosacharidových reťazcov, glukozamínu a kyseliny urónovej. Heparín zabraňuje aktivácii hemokoagulačného faktora X (nazývaný antitromboplastín) a v inhibícii účinku trombínu. Vytvára sa najmä v pečeni, ale vyskytuje sa aj v obličkách, vo svaloch, tenkom čreve, v granulách bazofilov.

Niektoré druhy živočíchov, ktoré cicajú krv, vylučujú do rany antihemokoagulačné látky. Pijavica lekárska (*Hirudo medicinalis*) vylučuje antikoagulačnú látku hirudín, ktorý pôsobí ako antitrombín, t.j. inhibuje účinok trombínu. V slinách komárov, jedových žľazách niektorých plazov sa tiež vyskytujú antikoagulačné látky. V súčasnosti sa vyskytuje množstvo syntetických antikoagulačných látok. Protizrážanlivé účinky majú aj soli kyseliny citrónovej, kyseliny šťaveľovej (viažu na seba Ca^{2+}) a pod.

So zrážaním krvi, najmä s jej fibrinolytickou aktivitou, súvisí aj hojenie rán a prejavy vlastnej regeneračnej schopnosti tkanív, v rámci tohto procesu sa rozlišujú 3 fázy:

- v prvej fáze sa rana očisťuje od odumretých buniek a mikroorganizmov pôsobením leukocytov a fyzikálno-chemickými zmenami v rane,
- v druhej fáze prebiehajú regeneračné procesy v poranenom tkanive a látkový metabolizmus tkaniva sa normalizuje,
- v tretej fáze sa hojenie rany ukončí vytvorením jazvy.

Väčšinou úplnému zahojeniu rany predchádza prirodzená epidermizácia poškodeného tkaniva. Niekedy sa na rane takáto nová pokožka nevytvorí, niekedy sa musí organizmu pomôcť transplantáciou zdravej pokožky (Paulov 1995).

Hemostáza je komplexný dej, ktorého úlohou je na jednej strane udržať krv v tekutom stave a na druhej strane zastaviť krvácanie po poranení. Riadená je optimálnou súhrou cievnej steny a trombocytov (primárna hemostáza), plazmatických koagulačných faktorov a ich inhibítorov (sekundárna hemostáza) a fibrinolytického systému - fibrinolýza a rozpustenie trombu. Pri poškodení endotelu cievnej steny sa lokálnou vazokonstrikciou zníži prietok krvi, dôjde k adhézii trombocytov (Tr) na subendotelový matrix (za účasti Von Willebrandovho faktora - vWF), trombocyty sa aktivujú, adherujú a agregujú s cieľom vytvoriť primárnu hemostatickú zátku. V ďalšej fáze vznikne fibrín ako konečný produkt vnútornej a vonkajšej koagulačnej kaskády, ktorý vytvorí na trombocytovom matrixe fibrínovú sieť a tak ho spevňuje. Vzniká sekundárna hemostatická zátka. Vznik fibrínu je kaskádovitá reakcia (schéma 1), v ktorej sa neaktivovaný proteín (proenzým) mení na aktívny enzým a tento aktivuje ďalší proenzým. Nerozpustnosť fibrínovej zrazeniny zabezpečuje faktor XIII (FXIII) aktivovaný trombínom (Váleková 2005).

3.7.1 Krvné systémy u zvierat

Podstatu krvných skupín živočíchov tvoria látky schopné vyvolať obrannú reakciu, ktoré nazývame antigény. Proti antigénom vytvára obranný systém protilátky. U živočíchov sa môže vyskytovať viac krvných systémov, ktoré závisia od prítomnosti krvných antigénov v krvi. Napr. u hovädzieho dobytka sa zistilo asi 75 krvných faktorov, ktoré môžu podmieňovať 11 krvných skupín a u koní sa vyskytuje asi 19 krvných systémov. Najznámejší a najviac preskúmaný je krvný systém ABO, ktorý sa vyskytuje u človeka a niektorých primátov (Krvné skupiny 2008).

Krvnú skupinu zvierat podobne ako u človeka určuje molekula sacharidu nachádzajúceho sa na konci oligosacharidového reťazca, ktorý sa nachádza na povrchu erytrocytov. Podľa zloženia tohto koncového sacharidu rozlišujeme:

- systémy krvných skupín – kódované génom alebo génmi v tesnej väzbe, napr. systém AB0, systém Rh, systém, Lewis, systém P a pod. u ľudí, A, B, AB u mačiek, systém DEA u psov),

- krvné skupiny (samotné) ako fenotypový prejav jednej alely génu (napr. krvné skupiny A, B, 0, AB u ľudí, A, B, AB u mačiek, DEA1, DEA2 a pod. u psov),
- krvné podskupiny a varianty – napr. A 1, A 2, A 3, A 1B a pod. u človeka, DEA1.1, DEA1.2 u psov (Žuffa 2014).

U koní rozlišujeme sedem krvných skupín – A, C, D, K, P, Q, U, ktoré zahŕňajú viac než 30 antigénov. Neexistuje univerzálny donor, pretože je množstvo rôznych antigénnych kombinácií. U oviec existuje sedem krvných skupín - A, B, C, D, M, R, X. B systém má viac ako 52 faktorov. R systém je podobný ako J systém u hovädzieho dobytka (antigény sú rozpustné a pasívne absorbované erytrocytmi). Krvné skupiny u kôz – A, B, C, M, J sú veľmi podobné ovciam s B systémom (Brown and Vap 2012).

U šípaných sa nachádzajú alely A a 0, preto sa u nich vyskytujú iba dva krvné typy A a 0. Genetické analýzy poukazujú na to, že gén A je homologický ABO génom u ľudí a iných druhov živočíchov. Kódujú α1 – 3 N-acetyl-D-galaktozaminyltransferázu, ktorá syntetizuje A antigény. Ak dôjde v krvnej skupine 0 u ošípaných k delécii v 0 géne, nedochádza k syntéze funkčného proteínu (Zoologix 2014). V súčasnosti sa používajú na fenotypizáciu ABO a Rh1 krvných skupín u ošípaných mikrotypizujúce karty (Martínez-Alarcón et al. 2010).

Krvné skupiny psov sú označené ako DEA (Dog Erytrocyte Antigen). Psy majú 8 krvných skupín (DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3-8). Najviac antigénnou skupinou je DEA 1.1. DEA 1.1 negatívni psi sú považovaní za univerzálnych darcov. Medicínsky správny postup je pri každej (aj prvej) transfúzii určiť krvnú skupinu príjemcu, a pokiaľ už nie je známa, aj darcu. V prípade, že krvné skupiny nie je možné určiť, je nutné vykonať aspoň krížovú skúšku a až následne pristúpiť k transfúzii. Pri opakujúcich sa transfúziách je pre zvýšené riziko nežiadúcich reakcií určenie krvných skupín nutné. Krvné skupiny bežne určujeme rýchlym testom (Daniš 2014).

U mačiek sa vyskytujú krvné skupiny A, B a AB. Mačky s krvnou skupinou B tvoria vo veľkých množstvách anti-A-protilátky a zvieratá s krvnou skupinou A vlastnia menší titer protilátok proti krvnej skupine B. Krvná skupina AB sa vyskytuje len zriedka a mačky netvoria ani anti-A, ani anti-B protilátky a sú preto univerzálnymi príjemcami. Krvné skupiny mačiek sú označené systémom AB (tak ako u ľudí). Najviac mačiek má krvnú skupinu A, málo mačiek má B a vzácne sa vyskytuje krvná skupina AB. Vzhľadom na vysokú antigénnosť všetkých skupín, je pri každej transfúzii mačiek nutné určiť krvnú skupinu príjemcu aj darcu, inak by mohlo dôjsť až k fatálnym následkom. Bežne sa určujú krvné skupiny rýchlym testom podobne ako u psov (Daniš 2014; Genetické stanovenie krvných skupín u mačiek 2014).

Pri transfúzii nesprávnej krvnej skupiny môže dôjsť k inkompatibilite krvnej skupiny, ktorá môže mať smrteľný koniec. Prvými symptómami sú dyspnoe, zvracanie, nepokoj. Ďalšou, pre chovateľov dôležitou reakciou neznášanlivosti je neonatálna izoerytrolýza. Ak sa spári matka s krvnou skupinou B s kocúrom krvnej skupiny A, môžu mačatá krvnej skupiny A prijímať anti-A protilátky v materskom mlieku. Výsledná neonatálna izoerytrolýza môže viesť k smrti mačiat (Genetické stanovenie krvných skupín u mačiek 2014).

Dedičnosť krvných skupín prebieha autozomálne dominantne. Pritom je A dominantná voči b. U zvierat skupiny AB je pravdepodobne dominancia A potlačená zatiaľ neznámym faktorom. Genetické stanovenie krvnej skupiny u mačky umožňuje pred párením genetickú diferenciáciu serologicky stanovených krvných skupín. Tak je možné identifikovať recesívnu alelu b, ktorá je asociovaná s krvnou skupinou B. U mačiek s dvoma kópiami b alely vzniká krvná skupina B. Za krvnou skupinou A sa môže ukrývať nielen homozygotná AA, ale aj heterozygotný nosič Ab. Pre odhalenie genetického podkladu krvných skupín A a AB sa preto odporúča genetické stanovenie krvnej skupiny (Daniš 2014; Genetické stanovenie krvných skupín u mačiek 2014).

4 FYZIOLÓGIA SRDCOVO-CIEVNÉHO SYSTÉMU

Obeh krvi zabezpečuje srdcovovcievny systém. Jeho funkciou je privádzať dostatočné množstvo krvi a živín k jednotlivým orgánom a bunkám, odvádzať oxid uhličitý a rôzne splodiny látkovej premeny od buniek a transportovať humorálne látky – túto úlohu zabezpečuje srdcovocievny systém spolu s dýchacím systémom, exkrečnými (vylučovacími) orgánmi a a krvou, s ktorými tvorí funkčnú jednotku. **Funkciu pumpy plní srdce**, prečerpáva krv do žilového a tepnového riečiska, tepny a žily smerujú do srdca a zo srdca a dopravujú krv tam, kde je to potrebné.

4.1 Funkcia srdca

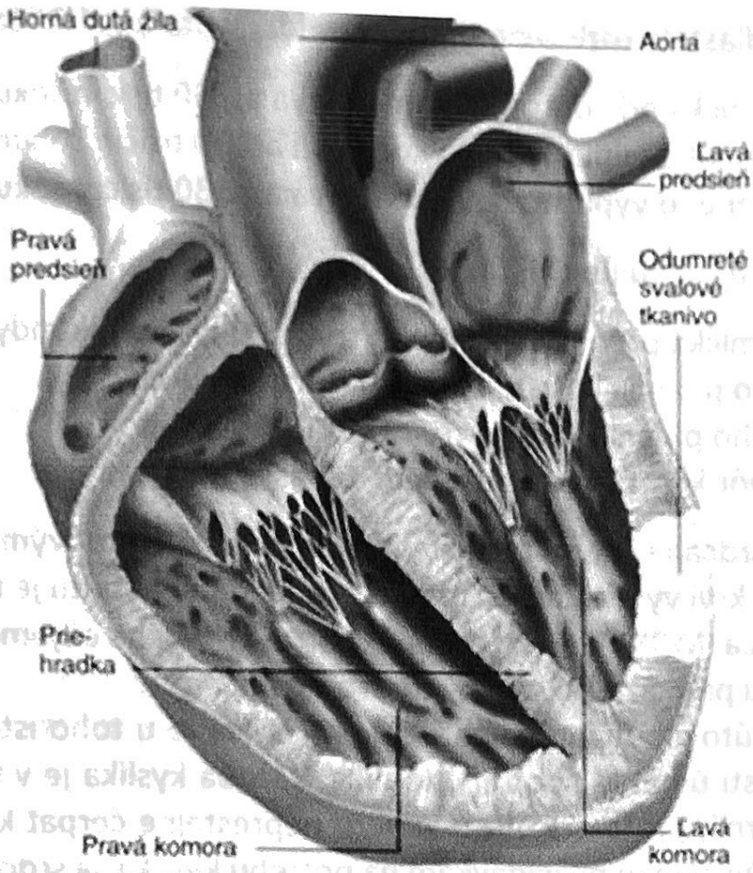
Srdce (*cor*) u cicavcov má niekoľko významných častí: žilový splav (*sinus venosus*) vznikajúci spojením hornej a dolnej dutej žily, nie anatomickou, ale funkčnou časťou srdca, dve predsiene (*atria*) s tenkými stenami, kde sa zhromažďuje krv, dve komory (*ventricula*) s mohutnými stenami sú vlastným hnacím mechanizmom srdca, medzi komorami a predsieňami sú srdcové chlopne, srdcový násadec (*conus arteriosus, bulbus cordis*) je guľovitá časť s mohutnými stenami nad komorami, ktoré vháňajú krv do tepien, tepnový kmeň (*truncus arteriosus*) je súčasťou tepien, je z hladkej svaloviny (WebMD 2014).

Srdcová svalovina je tvorená z troch vrstiev – endokard, myokard a epikard. Srdce je uložené vo vakovitom obale (osrdcovník – *pericard*). Endokard je pomerne tenká vnútorná vrstva srdcovej svaloviny. Tvorí ju endotel, väzivové spojivo a vodivé vlákna. Epikard je vonkajšia vrstva srdca, bohato prestúpená cievami, nervami aj tukovým tkanivom. Najhrubšiu vrstvu svaloviny srdca tvorí stredná vrstva – myokard. Myokard je tvorený zo špeciálnych svalových buniek a zo siete oporných tkanív. Ľavá komora má mohutnejšiu svalovinu ako pravá komora (CRY 2003).

V srdcovej svalovine sa nachádzajú dva druhy buniek:

- svalové bunky obsahujúce málo fibríl, ale sú bohaté na sarpoklazmu, ich špeciálnou funkciou je vedenie vzruchov,
- bunky bohaté na fibrily a chudobné na sarkoplazmu – ktoré sú početnejšie, vykonávajú mechanickú činnosť.

Svalové srdcové tkanivo sa svojím priečnym pruhovaním podobá kostrovému svalu. Je zložené zo siete svalových buniek s centrálne uloženým jadrom, niekedy s dvoma jadrami.



Obrázok 4.1.1 Anatomické zloženie srdca človeka (Srdce a krvný obeh 2014)

Medzi bunkami sa nachádzajú pod mikroskopom viditeľné hranice v podobe schodovitých prúžkov (interkalárne disky). Interkalárne disky sa často pokladajú za samostatné bunky (sú viac svetlolomné a intenzívnejšie farbiteľné ako ostatné svalové bunky). Svalové bunky srdca nemajú regeneračnú schpnosť, čím sa odlišujú od priečne pruhovaných kostrových svalov. Časť srdcovej hmoty tvorí nekontraktilné tkanivo, jeho hlavnú časť tvorí tkanivo srdcového skeletu (sceleton cordis). Sú to navzájom pospájané prstence tuhého chrupkového tkaniva, u niektorých živočíchov aj kostné tkanivo, na ktoré sú upevnené svaly srdca, chlopne a kmene veľkých srdcových ciev (Innerbody 2014).

4.2 Činnosť srdca

Činnosť srdca je pravidelná, rytmická a nepretržitá. Pri jeho činnosti sa strieda fáza zmršťovania, kontrakcie (*systola*) a fáza ochabovania, relaxu (*diastola*) komôr a predsiení. Obidve fázy vo všetkých štyroch oddieloch srdca sa striedajú pravidelne za sebou, striedanie obidvoch fáz sa nazýva srdcový cyklus (*revolution cordis*). Srdcový cyklus sa začína systolou predsiení, pravá predsieň sa zmršťuje asi o 0,01 sekundy skôr ako ľavá predsieň. Obidve srdcové komory sú v čase systoly predsiení v diastole. Po systole predsiení nastáva systola komôr. Srdce pracuje ako nasávacia a tlaková pumpa, chlopne pôsobia ako ventily usmerňujúce prúdenie krvi (Kittnar 2014).

V systole a diastole rozlišujeme niekoľko fáz. Systola má 3 fázy:

- fáza izovolemická pri kontrakcii komôr, trvá asi 50 tisícin sekundy,
- fáza maximálneho vypudzovania krvi, trvá asi 90 tisícin sekundy,
- fáza spomaleného vypudzovania krvi, trvá asi 130 tisícin sekundy.

Diastola má nasledujúce (4) fázy:

- fáza izovolemická pri relaxácii komôr, trvá 120 tisícin sekundy,
- fáza rýchleho plnenia komôr, trvá 110 tisícin sekundy,
- fáza pomalého plnenia komôr, trvá 190 tisícin sekundy,
- plnenie komôr kontrakciou predsiení, 60 tisícin sekundy.

Výkonnosť srdca je charakterizovaná systolickým vývrhovým objemom srdca (SOS), objem krvi vyvrhnutý do organizmu za jednu minútu je minútový vývrhový objem srdca (MOS). Veľkosť minútového vývrhového objemu srdca je istou charakteristikou pre každý živočíšny druh a pre človeka.

Veľkosť minútového vývrhového objemu srdca je u toho istého jedinca za rôznych okolností úmerná spotrebe kyslíka. Zásoba kyslíka je v tele väčšiny živočíchov nepatrná, preto organizmus musí neprestajne čerpať kyslík z okolitého prostredia. Zvýšeným požiadavkám na potrebu kyslíka sa srdce prispôsobuje rôznym spôsobom:

- zvýšením minútového vývrhového objemu, stimuláciou svaloviny srdca až na krajnú možnosť jeho výkonnosti, napr. u psa sa zvýši vývrhový objem 2,5-3,5x, u človeka 3-5x,
- zvýšením počtu tepov srdca sa minútový objem srdca zmenšuje,
- fyziologickou hypertrofiou, t.j. zväčšením svalových vláken a hyperplaziou – rozmnožením počtu svalových vláken sa zvyšuje sila srdcových kontrakcií a srdcové komory sa lepšie vyprázdňujú.

Nepretržitá výkonnosť srdcového svalu si vyžaduje značný a nepretržitý prísun kyslíka. Zásobovanie srdca kyslíkom a živinami zabezpečujú vencovité (koronárne) tepny. Do tepien prúdi až 10% všetkej krvi vypudzovanej do veľkého krvného obehu. Pomerná veľkosť srdca vzhľadom k hmotnosti tela stúpa s fylogenetickým vývojom organizmov napr. malé srdcia majú ryby, relatívne veľké srdce majú vtáky. Veľkosť srdca závisí aj od pohybovej aktivity živočíchov. Vytrvalo plávajúce druhy rýb majú väčšie srdcia ako druhy s malou pohybovou aktivitou. Pomerne veľké srdce majú lietajúce druhy rýb. Väčšie srdcia majú sladkovodné ryby ako morské.

Počet tepov srdca je charakteristický pre určitý druh živočíchov. Relatívne menšie živočíchy majú relatívne vyšší počet tepov srdca, pretože majú aj vyšší metabolizmus. Počet tepov srdca závisí aj od ontogenézy (vývinového štádia) organizmu (Paulov 1980).

Tabuľka 4.2.1 Normálny počet tepov srdca u zvierat (Extension Service West Virginia University 2014)

Zviera	Počet tepov
Kôň	30-34
Hovädzí dobytok	60-70
Ovca	70-80
Koza	70-80
Ošípaná	60-80
Pes	70-120
Mačka	110-130
Sliepka	200-400

Faktory ovplyvňujúce počet tepov srdca:

- svalová činnosť, pri námahe sa zvyšuje počet tepov,
- pohlavie, samce majú vyšší počet tepov,
- vonkajšia teplota, pri vyššej teplote prostredia počet tepov stúpa,
- plemeno, ušľachtilé plemená zvierat majú počet tepov nižší,
- trávenie, príjem potravy zvyšuje počet tepov,
- záťaž organizmu, pri stresoch sa počet tepov zvyšuje,
- chorobné stavy, pri infekčných chorobách sa počet tepov srdca zvyšuje, pri chronických chorobách mozgu sa znižuje,
- denná doba, v priebehu dňa je vyšší počet tepov srdca ako v noci, minimálny je v ranných hodinách (Mondal 2014).

Tachykardia je zrýchlenie počtu tepov srdca, **bradykardi**a znamená zníženie počtu tepov srdca. Tachykardia môže byť zapríčinená napr. bolesťou, vzrušením, horúčkou, hyperfunkciou štítnej žľazy, pôsobením kofeínu a pod. **Fibrilácia** (kmitanie) je veľmi rýchle a povrchové sťahovanie svaloviny srdcových predsiení.

Na výkonnosť srdca nepriaznivo vplýva nedostatok pohybu od detstva a málo fyzickej činnosti.

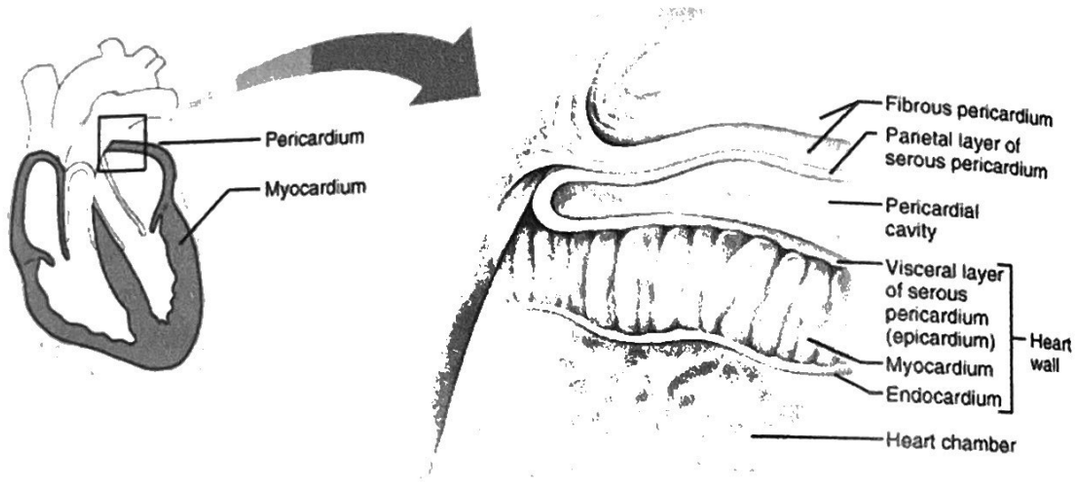
V súčasnej dobe sa zvyšuje výskyt ochorení srdca a ciev, napr. infarkt myokardu, srdcové chyby a pod. Srdcový infarkt môže nastať z nedostatku kyslíka v srdcovom svale, pri poruche látkovej premeny látok v myokarde. Existuje priama závislosť medzi infarktom myokardu a spôsobom života a stravovania (Silbernagl a Despopoulos 2004).

4.3 Srdcový sval

V srdci rozlišujeme tri typy srdcového svalu – predsieňová svalovina, komorová svalovina a špeciálna excitačná svalovina s konduktívnymi svalovými vláknami. Predsieňový a komorový typ pracovného svalu sa kontrahuje podobne ako kostrový sval, jeho kontrakcia trvá dlhšie. Hlavnou úlohou komorovej a čiastočne predsieňovej svaloviny je vykonávať kontrakciu a prostredníctvom nej prácu. Táto svalovina sa označuje ako *pracovný myokard*, je na svoju činnosť primerane vybavená myofibrilami, sarkoplazmatickým retikulom, mitochondriami a oxidatívnym retikulom. Špecializované excitačné a vodivé svalové vlákna prevodového systému myokardu sa kontrahujú iba čiastočne, pretože obsahujú menej kontraktilných vláken a mitochondrií a sú lepšie vybavené enzýmami pre glykolytický metabolizmus. Vyplýva z toho, že tolerujú hypoxiu a môžu fungovať aj za nepriaznivých podmienok.

Vlákna prevodového systému sa vyznačujú rytmickosťou a rozličnou rýchlosťou vedenia, tvoria excitačný systém srdca, ktorý možno podľa rýchlosti vedenia rozdeliť na nodálne tkanivo a ostatné tkanivo vodivej sústavy. Nodálne tkanivo obsahuje malé myocyty, ktoré vedú vzruchy pomaly, ale vyznačujú sa vysokou automatickosťou, tkanivo ostatnej vodivej sústavy vedie vzruchy veľmi rýchlo, ale charaktizuje ho výrazne menšia schopnosť automatickosti.

Svalové vlákna srdca vytvárajú typickú štruktúru, tzv. trámcovinu – vlákna sa rozdeľujú, znova spájajú a opäť sa rozchádzajú. Srdcový sval je priečne pruhovaný, obsahuje typické myofibrily s obsahom aktínových a myozínových filamentov, na priečnom reze vytvárajú hexagonálne útvary. Na rozdiel od kostrového svalu je srdcový sval funkčné *syncýcium*, ktoré pretínajú priečne prúžky – **inter-**



Obrázok 4.3.1 Anatómia a histológia srdca
(Cardiac:Anatomy and Histology 2014)

Legenda: Pericardium – perikard, Myocardium – myokard, Fibrous pericardium – fibrily perikardia, Parietal layer of serous pericardium – parietálna vrstva serózy perikardia, Pericardial cavity – perikardiálna dutina, Visceral layer of serous pericardium (epicardium) – viscerálna vrstva serózy perikardia (epikardia), Endocardium – endokard,Heart chamber – srdcová komora, Heart wall – srdcová stena

kalárne disky. Sú to skutočné bunkové membrány, ktoré oddeľujú jednotlivé srdcové svalové bunky (Javorka a kol. 2014).

Srdcové vlákna sú tvorené početnými individuálnymi bunkami, ktoré sú pospájané do sérií. Elektrický odpor v miestach interkalárnych diskov predstavuje iba jednu štyristotinu odporu vonkajšej membrány vlákna. Na niektorých miestach splývajú a vytvárajú permeabilné spojenie *gap junction*, ktoré umožňuje relatívne voľnú difúziu iónov. Z funkčného hľadiska sa ióny pohybujú ľahko pozdĺž longitudinálnej osi srdcových svalových vláken v smere akčného potenciálu, z jednej svalovej bunky, na druhú. Srdcový sval predstavuje funkčné *syncýcium* mnohých srdcových svalových buniek. Ak sa jedna z buniek dostane do stavu excitácie, akčný potenciál sa šíri z jednej bunky na druhú. Srdce tvoria dve syncýciá – predsieňové v stenách obidvoch predsiení a komorové v stenách obidvoch komôr. Predsieňová časť srdca je od komôr oddelená fibróznym tkanivom. Za fyziologických podmienok môžu akčné potenciály prechádzať z predsieňového syncýcia na komorové *syncýcium* len prostredníctvom špecializovaného vodivého systému, tzv. Hisovho predsieňovokomorového zväzku, ktorý sa skladá zo zväzku vodivých vláken s priemerom niekoľko mm. Toto umožňuje kontrakciu komôr, čím sa zlepšuje čerpacia efektívnosť srdca (Javorka a kol. 2014).

Medzi fyziologické vlastnosti srdcového svalu patrí: excitabilita (dráždivosť), kontraktilita, vodivosť, automatickosť a rytmickosť.

Excitabilita – dráždivosť umožňuje srdcu reagovať kontrakciou na vnútorné alebo vonkajšie podnety. Je to schopnosť myocytu excitovať sa – vzrušiť sa dostatočne silným (prahovým) podnetom, čo vyvolá jeho kontrakciu.

Kontraktilita je schopnosť reagovať na podnet kontrakciou, t.j. mechanickou akciou srdca.

Vodivosť znamená, že vzruch sa prenáša na všetky ostatné bunky syncýcia.

Automatickosť a **rytmickosť** je schopnosť srdca vytvárať vzruchy automaticky a v pravidelnom rytme aj po jeho vybratí z organizmu.

Pre srdce ako celok platí zákon **všetko alebo nič**. Srdcový sval reaguje už na prahové podnety maximálnou kontrakciou, na rozdiel od priečne pruhovaného svalu, pri ktorom sa tento zákon vzťahuje len na jedno svalové vlákno. Refraktérna fáza srdca je časový interval, v priebehu ktorého normálne srdcové impulzy nemôžu ďalej dráždiť už excitovanú oblasť srdcového svalu, depolarizovaný kardiomyocyt sa nedá depolarizovať ďalším podnetom. Táto fáza sa označuje ako absolútna refraktérna fáza. Pri začínajúcej repolarizácii sa excitovateľnosť myokardu postupne obnovuje (relatívna refraktérna fáza trvá 0,05 s) a depolarizáciu možno vyvolať silnejším podnetom. Absolútna refraktérna fáza predsieňového svalu (asi 0,15 s) je oveľa kratšia ako fáza komorového svalu a relatívna refraktérna fáza trvá ešte ďalšie 0,03 s. Z tohto dôvodu môže byť rytmickosť kontrakcie predsiení rýchlejšia ako rytmickosť komôr.

Absolútna refraktérna fáza komory trvá 0,25 – 0,3 s, teda približne toľko ako akčný potenciál. Keďže akčný potenciál i refraktérna fáza myokardu trvajú zhruba rovnako dlho ako jeho kontrakcia, počas kontrakcie nemožno vyvolať ďalší sťah sumáciou, ktorá by vyvolala tetanickú kontrakciu.

V kostrovom svale trvá akčný potenciál len 1 – 2 ms, základná kontrakcia je však oveľa dlhšia, preto je možno stimulovať kostrový sval opakovanými podnetmi v priebehu kontrakcie a vyvolať tetanickú kontrakciu. Na dráždenie prahovým alebo nadprahovým podnetom mimo normálneho rytmu srdca počas relatívnej refraktérnej fázy odpovedá srdcový sval osobitnou kontrakciou – **extrasystolou**. Ak po extrasystole zastihne prirodzený srdcový vzruch srdcový sval v absolútnej refraktérnej fáze extrasystoly – jeho dráždivosť je vtedy nulová, nastáva kompenzačná pauza.

Špecializovaný prevodový systém slúži na tvorbu rytmických impulzov, ktoré vyvolávajú rytmické kontrakcie srdcového svalu.

Pri normálnej funkcii prevodového systému sa predsiene kontrahujú asi 0,17 s pred kontrakciou komôr. Špecializovaný prevodový systém srdca a charakteristické syncyciálne usporiadanie pracovnej svaloviny umožňujú, aby sa celá svalovina komôr kontrahovala takmer súčasne, v komorách.

Srdcový sval premieňa v priebehu kontrakcie chemickú energiu na mechanickú prácu. Chemická energia sa vytvára v procesoch oxidatívneho metabolizmu mastných kyselín, v menšej miere aj z ďalších látok, najmä laktátu (soľ kyseliny mliečnej) a glukózy.

Chemickú energiu vzniknutú pri činnosti srdca môžeme určiť na základe spotreby kyslíka (O_2).

Spotreba O_2 srdcom a spotreba chemickej energie v priebehu kontrakcie je priamo úmerná vonkajšej práci pracovného výkonu (VPV) a potenciálnej energii (PE). Pomer pracovného výkonu k spotrebe chemickej energie sa nazýva efektívnosť srdcovej kontrakcie alebo efektívnosť srdca. Maximálna efektívnosť normálneho srdca je 20 – 25%, pri zlyhaní srdca môže klesnúť na 5-10%.

Väčšina srdcových vláken sa vyznačuje schopnosťou samoexcitácie, t.j. procesu, ktorý vyvoláva automatické rytmické kontrakcie. Najrýchlejšou samoexcitáciou sa vyznačujú vlákna sínusového uzla, a preto sínusový uzol ovláda kontrakcie celého srdca (Javorka a kol. 2014).

Vyšetrovanie elektrických vlastností srdca spočíva v registrácii a hodnotení akčných potenciálov (bioprúdov) vznikajúcich pri činnosti srdca. Záznam **bioprúdov** sa nazýva elektrokardiogram – EKG. Na registráciu elektrokardiogramu sa používa elektrokardiograf alebo katódový osciloskop.

Vlna P je prejavom činnosti srdcového splavu a predsiení, vlna Q, R, S, T (komorový komplex) srdcových komôr. Vlna Q, R, S je rýchly komorový komplex, vlna T pomalý. Za vlnou T je niekedy aj malá vlna U.

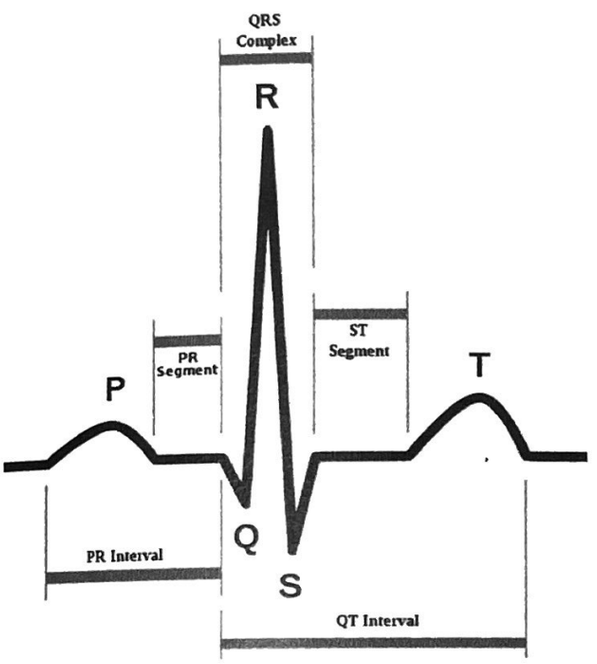
V rámci toho istého živočíšneho druhu je typ EKG ustálený, pri určitých chorobných stavoch sú EKG typické a používajú sa pri posudzovaní funkčného stavu organizmu.

Krv v organizme vyšších živočíchov prúdi v uzavretej a rozvetvenej cievnej sústave. Steny ciev sa skladajú z troch vrstiev:

- vonkajšia vrstva (*adventícia*) je z pružných elastických a kolagénnych vláken, podmieňuje roztiahnutie cievy,
- stredná vrstva (*media*) je najhrubšia, je z elastických a hladkých svalových vláken, podmieňuje pružnosť ciev a kontraktilitu,
- vnútorná vrstva (intima) je polopriepustná výstelka z plochých epitelových buniek *(endotelu)*, pomáha najmä laminárnemu prúdeniu krvi v cievach.

Pri laminárnom prúdení krv cirkuluje najpomalšie pri stenách ciev a najrýchlejšie v ich strede. Krv, ktorá prúdi z ľavého srdca do organizmu, sa nazýva arteriálna (tepnová). Odovzdáva kyslík a potrebné látky jednotlivým tkanivám organizmu (Knipe and D´Souza et al. 2014).

Tlak krvi na steny ciev sa nazýva krvný tlak. Krv sa vtláča do ciev pri systole srdca, môžeme ho merať priamo a nepriamo. V súčasnosti sa meria krvný tlak nepriamo, pomocou tlakomeru.



Obrázok 4.3.2
EKG zdravého človeka (How To Read An EKG elektrocardiograph 2014)

Obrázok 4.3.3
Digitálny tlakomer (TlakomeryOmron 2014)

Hodnoty krvného tlaku sa obyčajne vyjadrujú zlomkom, v ktorom čitateľ predstavuje systolický tlak krvi, menovateľ diastolický tlak krvi – normálny krvný tlak sa vyjadruje v mm Hg (ortuťového stĺpca) 120/80. Rozdiel medzi **systolickým** a **diastolickým tlakom** je tlaková amplitúda. Tlak krvi je ovplyvnený mnohými činiteľmi:

- vek – s vekom sa krvný tlak zvyšuje, u zdravých ľudí vekom stúpa systolický a diastolický tlak,
- pohlavie – samce majú vyšší tlak krvi ako samice, v ruji krvný tlak mierne stúpa
- pohybová aktivita – pri svalovej činnosti krvný tlak stúpa, najmä pri náhlom zaťažení organizmu,

- veľkosť organizmu – ťažší a väčší jedinci majú krvný tlak vyšší, dobre živené živočíchy majú vyšší krvný tlak,
- denná doba – v prvých hodinách spánku býva najnižší systolický tlak krvi, ráno sa upravuje na normálnu hodnotu, najvyšší TK je vo večerných hodinách,
- počasie – v chladnom počasí TK stúpa, v horúcich dňoch klesá
- potrava – príjem potravy s väčším obsahom solí zvyšuje krvný tlak (ľudia, ktorí jedia menej, majú nižší TK),
- príjem potravy – krvný tlak sa výrazne zvyšuje pri jedení potravy,
- emočné stavy – vzrušenie zvyšuje krvný tlak nielen u človeka, ale aj u zvierat, upokojovanie normalizuje hodnotu krvného tlaku,
- dýchanie – pri vdychu sa srdce lepšie plní krvou, preto krvný tlak pri vdychu stúpa, pri výdychu klesá,
- poloha tela – náhle vzpriamenie tela vyvolá prudký pokles krvného tlaku v horných častiach tela,
- zmeny rýchlosti pri pohybe organizmu – pri väčšom zrýchlení zlyháva zrak, môže nastať až bezvedomie, pri znižovaní zrýchlenia TK stúpa v mozgu, nastáva ostrá bolesť hlavy a zmätenosť (Riečanský 2010).

4.4 Regulačné mechanizmy srdcovo-cievnej sústavy

Srdcovo-cievny systém podlieha hormonálnej a nervovej regulácii. Vazoaktívne hormóny pôsobia priamo na svalovinu ciev (napr. adrenalín), alebo lokálne uvoľňujú vazoaktívne látky, napr. NO, endotelín, ktoré potom pôsobia parakrinne.

Oxid dusnatý (NO) pôsobí vazodilatačne, môže sa uvoľňovať endotelom, keď sa na bunky endotelu naviaže acetylcholín (M-receptory), ATP, endotelín-1 (receptor ET_β) alebo histamín (receptor H_1).

Endotelín-1 môže uvoľniť väzbou na Et_β-receptory endotelu NO (vazodilatácia), prostredníctvom receptorov ET_A na svalovinu ciev vazokonstrikčne. Ak sa naviaže angiotenzín II alebo ADH (vazopresín, receptor V_1) na membránu endotelovej bunky, uvoľní sa z nej endotelín-1, ktorý difunduje k susedným bunkám cievnej svaloviny a väzbou na receptory ET_A spôsobuje **vazokonstrikciu**.

Adrenalín z drene nadobličiek pôsobí vo vysokých koncentráciách na cievy vazokonstrikčne (α_1-adrenoreceptory) a v nižších koncentráciách cez β_2-adrenoreceptory pôsobí na cievy kostrových svalov, myokardu a pečene vazodilatačne.

Eikozanoidy – metabolity kyseliny arachidónovej : **prostaglandín** (PG) $F_{2\alpha}$ a **tromboxany** A_2 a B_2 pôsobia vazokontrikčne. PGE_2 a PGI_2 vazodilatačne. Arteriálny vazodilatátor uvoľňovaný z endotelu, napr. účinkom bradykinínu, otvára vo svalových bunkách kanály pre K^+, tým sa hyperpolarizujú a následne sa u nich znižuje cytozolová koncentrácia Ca^{2+} : EDHF (endothelium-derived hyperpolarizing factor). Identifikuje sa ako 11, 12-epoxyeikozatrienoát (11, 12-EET).

Bradykinín a **kalidín**, ktoré sú odštiepované z kininogénu krvnej plazmy enzýmom kalikreínom, tiež histamín pôsobia vazodilatačne. Všetky tri látky ovplyvňujú aj permeabilitu ciev, napr. pri zápaloch a zrážaní krvi.

Nervová kontrola prekrvenia sa zameriava na malé artérie a väčšie arterioly na reguláciu žilového návratu k srdcu. Prebieha to väčšinou pôsobením sympatika, postgangliový transmitér okrem potných žliaz je **noradrenalín**. Noradrenalín sa viaže na α_1-adrenoreceptory ciev a pôsobí vazokonstrikčne. **Vazodilatácia** nastáva znížením tónusu sympatika. Výnimku tvoria cievy potných žliaz (zvýšená sekrécia) a genitálií (erekcia), ktoré sa vplyvom impulzov z parasympatika dilatujú, mediátory sú vazoaktívne látky, napr. bradykinín, NO a pod. Mnohé neuróny uvoľňujú silný vazodilátator CGRP –calcitonin gene-related peptide.

Nervová koordinácia zásobenia orgánov krvou sa uskutočňuje najmä dvoma spôsobmi:

- pomocou centrálnej súbežnej inervácie,
- nervovou spätnou väzbou z orgánov, ktorých aktivita a metabolizmus sa zmenili.

Ak sú nervové a lokálne metabolické vplyvy v rozpore, napr. pri aktivácii sympatika pri svalovej práci, prevážia metabolické vplyvy, v pracujúcom svale dochádza preto k vazodilatácii, vo zvyšných svaloch sympatikus obmedzí prekrvenie. Prekrvenie kože je regulované prevažne nervovo a slúži na jednej strane termoregulácii, na druhej strane sa kožné cievy pri zmenšení objemu krvi silne zúžia, aby krv prednostne zásobovala životne dôležité orgány – CNS a srdce.

V silnom chlade je vazokonstrikcia v koži podmienená nízkou teplotou periodicky prerušovaná (Lewisova reakcia), aby sa zabránilo poškodeniu tkanív. Dôležitú úlohu tu zohrávajú tzv. axónové reflexy, aferentný podnet z kože pritom prechádza ešte v periférii na eferentné vlákna pre cievy. Podobne vzniká začervenanie kože po poškriabaní (dermografizmus).

4.4.1 Centrálne riadenie krvného obehu

Centrálne riadenie krvného obehu sa nachádza v CNS, v predĺženej mieche a v moste (*Pons varoli*), dostáva informácie z receptorov krvného obehu. Patria sem receptory vo vysokotlakovom systéme – baro- alebo preso-receptory v aorte, v *a.carotis*, v nízkotlakovom systéme – baroreceptory vo *v. cava* a v predsieňach a v ľavej komore. Tieto senzory reagujú na arteriálny krvný tlak tepovou frekvenciou (R_D a R_V) a na tlak pri náplni v nízkotlakovom systéme a tým nepriamo na objem krvi. A-receptory (R_A) pritom reagujú hlavne na kontrakciu predsiení a B-receptory (R_B) na pasívne plnenie. Ak sa tieto hodnoty odchyľujú od žiadanej hodnoty, zasiahnu regulačné oblasti pre obeh v CNS – obehové centrá a vyšlú eferentné impulzy k srdcu a cievam.

V obehovom centre je po stranách umiestnená tzv. *presorická* oblasť, jej neuróny nepretržite vysielajú sympatikom impulzy k srdcu a cievam. Pôsobia na

srdce stimulačne (frekvencia, sila sťahu) a na cievy (prevažne) vazokonstrikčne (kľudový tónus).

Presorické centrá sú v úzkom prepojení s mediálnejšie uloženými neurónmi – *depresorické* pole, obe polia sú spojené s jadrami *n. vagus*, ich podráždenie vyvoláva pokles frekvencie a rýchlosti prevodu v srdci (Silbernagl and Despopoulos 2004).

Srdcovo-cievnu sústavu regulujú rôzne chemické látky endogénneho a exogénneho pôvodu, ktoré pôsobia na cievy vazokonstrikčne (zužujú lúmen cievy) alebo vazodilatačne (zväčšujú lúmen ciev).

Medzi vazokonstrikčné látky zaraďujeme noradrenalín, adrenalín, angiotenzín II. Noradrenalín zvyšuje krvný tlak sťahovaním arteriol a prekapilárnych zvieračov – regulujú prietok krvi v kapilárach. Adrenalín zvyšuje krvný tlak zvyšovaním činnosti srdca a ovplyvňovaním ciev. Pôsobí na cievy dvojfázovo: krátko po aplikácii nastáva vazokonstrikcia, potom vazodilatácia. Angiotenzín II má vazokonstrikčný efekt, v krvnej plazme vzniká premenou angiotenzínu-I (tento vzniká z α-globulínovej frakcie krvnej plazmy pôsobením bielkoviny *renín*, ktorý sa vyskytuje v obličkách). Nikotín má tiež vazokonstrikčné účinky.

Medzi vazodilatačné látky patrí oxid uhličitý, histamín, acetylcholín, bradykinín, plazmokinín, kalikreín, niektoré prostaglandíny, kyselina mliečna, ióny draslíka, adenozín, niektoré nukleotidy. Oxid uhličitý rozširuje tepničky a vyvoláva vazodilatáciu mozgových ciev – mení membránový potenciál svalových buniek a tým aj väzbovosť kontraktilných bielkovín. Histamín, acetylcholín a kyselina adenylová rozširujú cievy. Pôsobia na najmenšie arterioly a na prekapilárne zvieračе. Prietok krvi vlásočnicami intenzívne zvyšuje najmä histamín. Žlčové kyseliny rozširujú cievy v črevách, usmerňujú zásobovanie gastrointestinálnej sústavy krvou. Bradykinín, kalikreín a plazmokinín sú významné vazodilatačné metabolity vznikajúce z globulínov krvnej plazmy. Bradykinín je peptid zložený z 9 aminokyselín. Mnohé prostaglandíny (PGE, PGA) znižujú krvný tlak, niektoré, napr. PGF, zvyšujú.

Srdcovo-cievna sústava je regulovaná mnohými centrami v CNS (miecha, stredný mozog, hypotalamus, mozgová kôra), ich činnosť závisí od signálov z rôznych interoreceptorov – baroreceptorov, chemoreceptorov a osteoreceptorov). Hlavné reflexogénne kardiovaskulárne zóny sú uložené v karotickom sínuse, aortálnom oblúku, v horných dutých žilách. Dostredivé nervové vlákna vedúce vzruchy z týchto oblastí vazomotorických centier v ústrednej nervovej sústave sa podľa vplyvu na krvný tlak a srdcovú činnosť rozdeľujú na presorické a depresorické vlákna. Depresorické vlákna vyvolávajú spomalenie činnosti srdca a rozširovanie ciev, presorické vlákna majú opačný účinok.

Odstredivé nervové dráhy, ktoré vedú k cievam a srdcu sú:

- priame parasympatické vlákna blúdivého nervu pre srdce a parasympatické vlákna hlavových nervov pre cievy hlavy,
- nepriame vlákna idúce miechou a potom sympatickými vláknami do srdca a ciev a parasympatickými vláknami do ciev.

Podnety, ktoré zvyšujú činnosť srdca, väčšinou zvyšujú aj krvný tlak. Podnety, ktoré spomaľujú srdcovú činnosť, znižujú aj krvný tlak. Parasympatikus vyvoláva spomalenie činnosti srdca aj vazodilatáciu. Je to efekt mediátora parasympatických nervových vlákien acetylcholínu. Sympatikus zrýchľuje činnosť srdca, vyvoláva aj vazokonstrikciu. Je to efekt mediátora sympatických nervových vláken noradrenalínu.

V mieche sú uložené nižšie regulačné centrá. Významnú úlohu má predĺžená miecha a mozgová kôra. Vplyv vazomotorických centier sa prejavuje zmenšovaním alebo zväčšovaním lúmenu tepien, žíl, artériovenóznych anastomóz, kapilár a zvyšovaním alebo znižovaním činnosti srdca (Paulov 1980).

5 FYZIOLÓGIA DÝCHACIEHO SYSTÉMU

Dýchanie je základným fyziologickým a pre život nevyhnutným procesom. Zabezpečuje príjem kyslíka (O_2) a výdaj oxidu uhličitého (CO_2) a iných plynov nepotrebných pre organizmus (Beňuška a kol. 2005).

Respirácia je definovaná aj ako proces výmeny dýchacích plynov medzi vzduchom a krvou, odohrávajúci sa v pľúcach, ale aj ako proces výmeny plynov, prebiehajúci na úrovni buniek (Mráz a kol. 2012).

Podľa Dylevského a Trojana (1992) je dýchanie proces, pri ktorom organizmus získava a zároveň spotrebúva kyslík, na druhej strane vylučuje oxid uhličitý, pričom v tkanivách dochádza k oxidácii organických látok prijatých z potravy a k uvoľneniu energie. Je zrejmé, že čím zložitejší a väčší je organizmus, tým viac kyslíka k svojej spotrebe potrebuje.

Dýchanie patrí k základným funkciám charakterizujúcim živý organizmus. Zaisťuje výmenu dýchacích plynov medzi bunkami organizmu a životným prostredím. Ku všetkým bunkám tela je privádzaný **kyslík**, ktorý je veľmi dôležitý pre efektívnu premenu látok a súčasne je z organizmu odvádzaný odpadový produkt metabolizmu – **oxid uhličitý** (Hruška 2009).

5.1 Prostredie pre dýchanie

Prostredie je dôležitý faktor, ktorý počas evolúcie viedol k postupnej adaptácii organizmov a ku vzniku anatomicky a fyziologicky odlišných dýchacích orgánov. Prostredím, ktoré obklopuje organizmus, môže byť vzduch a voda.

Vzduch je zmes niekoľkých plynov s najvyšším podielom dusíka (približne 78,08%), kyslíka (20,94%) a argónu (0,93%). Ďalej je tu prítomný oxid uhličitý (asi 0,03%), vodík, ozón, oxidy dusíka, vodná para, metán, vzácne plyny a ďalšie látky (napr. exhaláty).

Voda obsahuje rozpustený vzduch s rovnakým percentuálnym zložením, ale s nižšími parciálnymi tlakmi (pO_2, pCO_2). Najdôležitejšími (život) limitujúcimi faktormi množstva kyslíka vo vode sú teplota a prirodzené prevzdušňovanie, tlak vzduchu, znečistenie vody, prúdenie vody a pod. (Vácha a kol. 2004).

Obidve prostredia prinášajú odlišné podmienky od energetickej náročnosti pohybu, cez rôznu koncentráciu kyslíka až po hydrostatické sily. Prechod živočíchov z prvotného vodného prostredia na súš znamenal adaptáciu a zmeny v spôsoboch dýchania.

5.2 Respiračné systémy v rôznych prostrediach

Organizmus živočíchov obklopuje atmosférický vzduch, voda, pôda, prípadne iné prostredie, ktorým môže byť napríklad vnútro tela iného živočícha alebo rastliny. Podmienky dýchania sa líšia podľa obsahu kyslíka a oxidu uhličitého (ale aj iných plynov) v životnom prostredí (Hruška 2009).

5.2.1 Vzduch

Vzduch je základným prostredím pre život organizmov. Zloženie atmosférického vzduchu pozostáva z viacerých plynov, z nich najväčšie zastúpenie majú dusík a kyslík. Viac-menej stále zloženie vzduchu je udržiavané rovnováhou medzi O_2 použitým v oxidatívnych procesoch a CO_2 asimilovaným rastlinami. Pomer jednotlivých plynov sa mení so zmenou nadmorskej výšky, teda so zmenou barometrického tlaku. Nedostatok kyslíka má na organizmus negatívny vplyv a môže viesť k závažným patologickým zmenám (napr. *hypoxia, anoxia, asphyxia* a pod.) (Starr et al. 2012; Malinovská 2014).

Hypoxia je stav, pri ktorom organizmus trpí nedostatkom kyslíka spôsobeným jeho zníženým parciálnym tlakom vo vysokých nadmorských výškach. Môže vzniknúť aj pričinením samotného organizmu, ak nastane chyba v mechanizme transportu plynov. Hypoxia sa prejavuje zhoršeným vnímaním, svalovými kŕčmi, cyanózou (zmodrenie pier a kože) a môže viesť až k bezvedomiu. Ak organizmu nie je včas dodaný kyslík, spôsobí to poškodenie centrálnej nervovej sústavy, až smrť. Fyziologická hypoxia (hypoxémia) nastáva po väčšom fyzickom zaťažení organizmu, keď v tkanivách dochádza k náhlej spotrebe kyslíka. Prejaví sa to zrýchlením ventilácie pľúc a srdcovej činnosti (Paulov1980).

Anoxia - ide o úplnú absenciu kyslíka v organizme.

Asfyxia - stav, pri ktorom v organizme okrem nedostatku kyslíka nastáva aj hromadenie CO_2. Je dôsledkom nepostačujúcej výmeny plynov medzi organizmom a prostredím (Starr et al. 2012). Spôsobuje bezvedomie, zdanlivú smrť.

Hypoxémia (fyziologická hypoxia) nastáva pri náhlej spotrebe kyslíka organizmom (napr. pri náhlom zaťažení svalov, pri väčšom športovom výkone, ale aj pri jedení a pití tekutín). Vtedy sa okamžite zvýši ventilácia pľúc i minútový objem srdca. Citlivosť na hypoxiu sa u jednotlivých živočíšnych druhov dosť odlišuje. Rezistentné na hypoxiu sú jednotlivé vtáky (napr. kačice, husi, kondory). Z laboratórnych zvierat je na nedostatok kyslíka veľmi citlivá napr. mačka. Keď je organizmus vystavený hypoxii dlhší čas, postupne sa zníženému parciálnemu tlaku kyslíka adaptuje. Adaptácia na hypoxiu je so začiatku sprevádzaná pocitmi nadmernej únavy, stratou záujmu o činnosť, nechutenstvom, bolesťami hlavy, poruchami spánku. Tieto príznaky postupne ustupujú; spomaľuje sa ventilácia pľúc aj činnosť srdca, zvýši sa počet erytrocytov, objem cirkulačnej krvi i činnosť krvotvorných orgánov, čím sa zlepší zásobovanie tkanív kyslíkom. Niektorým živočíchom žijúcim trvalo vo vysokohorských podmienkach sa znižujú metabolické deje, čím sa kompenzuje nedostatok kyslíka.

Keď sa organizmus aklimatizovaný vysokohorskými podmienkami vráti do nižších polôh, dočasne získané fyziologické zmeny sa rýchlo strácajú. Pri opätovnom vrátení sa do vyšších polôh sa musí organizmus znova adaptovať, priebeh adaptácie na hypoxiu je už rýchlejší.

Hyperoxia (kesónová choroba, choroba potápačov) – je stav, ak sa organizmy dostanú do prostredia s vyšším barometrickým tlakom (pod zem, do hĺbok vôd), teda do prostredia s vyšším parciálnym tlakom kyslíka. S hyperoxiou sa možno stretnúť v pracovných podmienkach hlboko pod zemou alebo pod vodou. Pre organizmus človeka je nebezpečný najmä rýchly návrat z prostredia s vyšším barometrickým tlakom do normálneho prostredia. Pri náhlom vyrovnávaní tlakov začnú dýchacie plyny (najmä dusík) rýchlo difundovať z tkanív, do krvi v podobe bubliniek, ktoré upchávajú cievy, čoho dôsledkom sú poruchy v činnosti srdca a v celej centrálnej nervovej sústave (nastáva embólia). Nesprávne dekompenzácie tlakov môžu zapríčiniť až smrť organizmu.

Niektoré druhy vtákov a cicavcov vydržia pod vodou pomerne dlhý čas bez prísunu atmosférického kyslíka (napr. delfíny sa môžu ponárať pod hladinou vody až na 2 hodiny, veľryby a tulene na 18 minút, bobor a kačica 15 minút a pod.). Bežné laboratórne zvieratá (napr. potkan, králik, pes, mačka) neprežijú pod vodou dlhšie ako 2 – 4 minúty, človek nevydrží pod vodou dlhšie ako 1 minútu. Pri ponáraní pod vodu sa inhibujú živočíchom dýchacie reflexy, krv prúdi prednostne do mozgu a srdca. Potápajúce sa suchozemské cicavce a vtáky majú dýchacie orgány špeciálne upravené na podmienky pod vodou. Ich hrudník je mimoriadne objemný a pohyblivý, pri ponorení sa zastaví ventilácia pľúc a zníži sa počet tepov srdca, zvýši sa kyslíková kapacita krvi, zníži sa citlivosť organizmu proti zvýšeným hladinám oxidu uhličitého, zníži sa prekrvenie periférnych častí tela, čriev a obličiek (Paulov 1980).

5.2.2 Voda

Dýchanie vo vodnom prostredí je v porovnaní s dýchaním vzduchu zložitejšie. Voda má odlišné vlastnosti, ktoré ovplyvňujú aj rozpustnosť kyslíka a jeho dostupnosť pre organizmy. V 1 litri vody je rozpustených priemerne 7 ml kyslíka. Toto množstvo je však relatívne a závisí od viacerých faktorov. Najviac kyslíka je rozpusteného tesne pod hladinou vody, oveľa menej je vo väčších hĺbkach. Voda má väčšiu hustotu ako vzduch, čo sťažuje rozpúšťanie plynov. Naopak znížením teploty vody sa rozpustnosť plynov zvyšuje. Pri zvýšenej slanosti vody rastie koncentrácia CO_2. Difúzia plynov cez membrány prebieha vo vode až 10 000-krát ťažšie ako na vzduchu. Na obsahu kyslíka vo vode majú podiel aj organizmy. Viac kyslíka obsahujú vody, v ktorých rastú vodné zelené rastliny. Ak vo vode prevládajú hnilobné procesy, môže obsah kyslíka klesnúť až na nulovú hodnotu. V poslednej dobe má veľmi negatívny vplyv na koncentráciu kyslíka vo vode aj znečistenie priemyselnými odpadmi (priemyselné hnojivá, minerálne oleje, pesticídy, odpady zo závodov), v dôsledku ktorých dochádza častejšie k úhynu rýb

a iných vodných organizmov (Sherwood, Klandorf and Yancey 2012).

Trvalý nedostatok kyslíka vo vodnom prostredí vyvoláva u niektorých skupín živočíchov dočasnú alebo dlhšie trvajúcu **anaerobiózu**. K dočasným anaerobiontom patria najmä živočíchy žijúce v bahne alebo hibernujúce (prezimujúce) vo vodách s nedostatkom kyslíka. Trvalými anaerobiontmi sú najmä endoparazitické hlístovce a pásomnice. Ich metabolizmus je síce anaeróbny, v prostredí s dostatkom kyslíka však intenzívne dýchajú. Produktom anaeróbnej glykolýzy je nielen kyselina mliečna, ale aj iné organické kyseliny (napr. kyselina jantárová, vyššie a nižšie mastné kyseliny) a oxid uhličitý (Paulov 1980).

5.3 Fylogenéza dýchacích sústav

S evolučným vývojom a zdokonaľovaním organizmov sa zvýšili aj ich nároky na príjem kyslíka. Fylogenézou sa zvyšovala výmena dýchacích plynov medzi organizmom a vonkajším prostredím niekoľkými spôsobmi:

- zväčšovaním dýchacieho povrchu navonok (napr. žiabrami) alebo dovnútra (napr. tracheami, pľúcami),
- udržiavaním difúzneho spádu dýchacích plynov pohybmi dýchacích orgánov,
- náhradou difúzie plynov z vody (napr. hubky, prvoky, mechúrniky a pod.), difúziou plynov zo vzduchu,
- prenosom plynov osobitnými dýchacími farbivami v telových tekutinách.

Vývin dýchacích orgánov, podobne ako aj ďalších orgánov tela, prebieha počas organogenézy embryonálneho vývinu. Samotnej organogenéze predchádza vznik troch zárodočných listov – ektodermy, mezodermy a endodermy. Dýchacie sústavy živočíchov vznikli vo fylogenéze z ektodermy a endodermy (Paulov 1980; Malina 2004).

5.3.1 Dýchacie sústavy vzniknuté z ektodermy

V jednotlivých skupinách živočíchov je pôvod dýchacích orgánov odlišný. Pre *protostomata* (prvoústovce) je charakteristické, že ich dýchacie orgány sú ektodermálneho pôvodu. Odlišnosť dýchacích orgánov je aj v spôsobe dopravenia kyslíka do buniek.

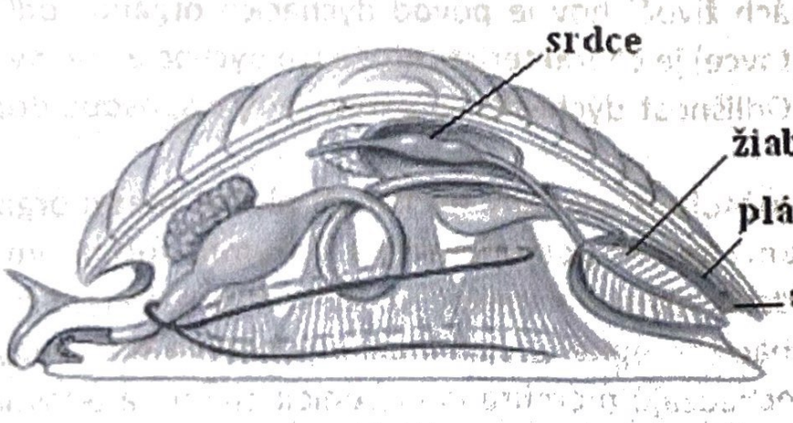
Najjednoduchším spôsobom výmeny dýchacích plynov medzi organizmom a prostredím je **dýchanie celým povrchom tela**. Takýmto spôsobom dýchajú živočíchy žijúce vo vodách alebo minimálne vo vlhkom prostredí. Ich pokožku tvorí tenká vrstva dýchacieho epitelu, pod ktorou je bohatá sieť krvných kapilár. Dýchacie plyny prechádzajú membránami buniek epitelu a telovou tekutinou sú rozvádzané do celého tela. Celým povrchom tela dýchajú takmer všetky *Annelida* (obrúčkavce) a niektoré *Arthropoda* (článkonožce), napríklad roztoče, stonôžky. Pre isté druhy stavovcov (ryby, obojživelníky) predstavuje dýchanie povrchom tela doplnkovú formu dýchania. Mnohé druhy rýb dýchajú v prvých

dňoch života len povrchom tela. Rybia mlaď si zabezpečuje prívod kyslíka vysokou pohybovou aktivitou. *Amphibia* (obojživelníky), žijúce prevažne na súši, majú kožu zvlhčovanú výlučkami kožných žliaz. U *Anura* (žabotvarých) a *Testudines* (korytnačkotvarých) je dýchanie kožou počas hibernácie vo vode jediným spôsobom výmeny plynov. Rovnako je kožné dýchanie dôležité pre zástupcov čeľade *Plethodontidae* (mločíkovité), ktoré ako jediné obojživelníky nemajú vyvinuté pľúca Povrchové dýchanie je dôležité aj pre niektoré druhy plazov (najmä vodných), ktoré majú vyvinutú mohutnú subepidermovú vlásočnicovú sieť. U suchozemských plazov sa dýchanie povrchom tela obmedzuje (Jabde 2005; Malinovská 2014).

Živočíchy, ktorým kožné dýchanie už nepostačuje, majú vytvorené zvláštne dýchacie orgány. Môžu byť tvorene buď ako vyliačeniny ektodermy (žiabre prvoustovcov, vrátane tracheálnych žiabier) alebo vliačeniny ektodermy (*trachey*) (Malina 2004).

Žiabre prvoústovcov (*Mollusca, Annelida, Arthropoda*) sú ektodermálneho pôvodu, zakladajú sa ako vyliačeniny ektodermy voľne vyčnievajúce do okolitej vody. Sú tvorené dýchacím epitelom priepustným pre O_2 a CO_2. Ich povrch je zriasený a členitý, najviac u druhov žijúcich vo vodách s nedostatkom kyslíka. Takýmto zväčšením respiračnej plochy je dýchanie v nepriaznivých podmienkach oveľa efektívnejšie. Umiestnenie žiabier je zvyčajne blízko pohybových orgánov, čím je zabezpečená stála výmena vody v ich okolí. Z kmeňa *Mollusca* (mäkkýše) dýchajú žiabrami takmer všetci zástupcovia, okrem suchozemských pľúcnatých ulitníkov. U *Annelida* (obrúčkavcov) majú žiabre len *Polychaeta* (mnohoštetinavce). Z kmeňa *Arthropoda* (článkonožce) žiabrami dýchajú len vodné článkonožce triedy *Merostomata* (hrotnáče), podkmeňa *Crustacae* (kôrovce) (Terek a Vostál 2002).

Žiabre mäkkýšov (*ktenídiá*) sú uložené v plášťovej dutine po bokoch svalnatej nohy. Sú v počte jedného páru a ich umiestnenie je jedným z taxonomických znakov triedy *Gastropoda* (ulitníky). Podtrieda *Prosobranchia* (prednožiabrovce) má ktenídiá pred srdcom, podtrieda *Opistobranchia* (zadnožiabrovce) za srdcom, ako je to znázornené na obrázku 5.3.1.1.

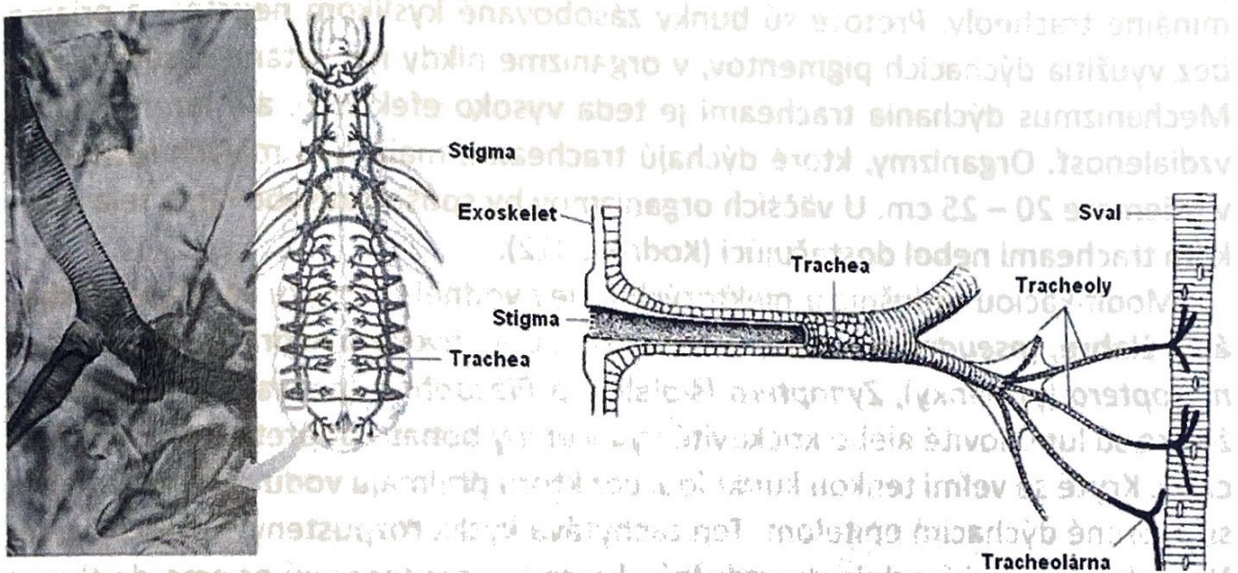


Obrázok 5.3.1.1 Umiestnenie žiabier v tele slimáka z podtriedy Opistobranchi (Raven and Johnson 2002)

Žiabre mnohoštetinavcov sú v porovnaní s mäkkýšmi jednoduchšej stavby. Ide o bohato vaskularizované štetiny na konci parapódií. Nachádzajú sa na každom segmente (Franc 2005). U kôrovcov vznikajú žiabre na báze niekoľkých alebo všetkých hrudných končatín ako bočné tenkostenné výrastky – epipodity. Väčšine druhov kôrovcov zabezpečuje výmenu plynov okrem epipoditov aj vnútorná strana karapaxu. V hemolymfe sa prijatý kyslík naviaže na hemocyanín. Okysličená hemolymfa je zo žiabier vedená žiabrovými žilami do srdca a odtiaľ do celého tela (Schram et al. 2012).

Vzdušnice a tracheálne žiabre privádzajú kyslík do buniek priamo bez potreby obehovej sústavy.

Vzdušnice (*tracheae*) patria k vývojovo vyšším typom dýchacích ústrojov. Charakteristické sú pre suchozemských zástupcov kmeňa *Arthropoda* (článkonožce), konkrétne pre triedy *Diplopoda* (mnohonôžky), *Chilopoda* (stonôžky), *Insecta* (hmyz) a niektorých zástupcov triedy *Arachnoidae* (pavúkovce) (Franc 2005). Vzdušnice predstavujú zložitý systém bohato vetvených kanálikov, vzniknutých vliačením ektodermy (obrázok 5.3.1.2).



Obrázok 5.3.1.2 Vzdušnice hmyzu (Sherwood et al. 2012)

Vnútorný povrch vzdušníc tvorí kutikulárna intima a chitinózne špirálovité vlákno – *taenidium*. Tieto štruktúry dodávajú vzdušniciam pevnosť a udržiavajú ich stály trubicovitý tvar. Cez exoskelet vyúsťujú vzdušnice sklerotizovanými otvormi – prieduchmi (*stigmami*). Maximálny počet prieduchov je 10 párov: 2 páry hrudných a 8 párov brušných. Pod stigmami sú dutinky (*átria*) tvorené jemnými chĺpkami, ktoré slúžia ako filtračné zariadenie a bránia prechodu nečistôt do tracheálneho systému. Spodná časť dutiniek je zúžená, vytvorená je tu príklopka (*valva*). Na valvu sa pripája sval, ktorý umožňuje uzatvorenie otvoru, napríklad počas hibernácie. Organizmus vtedy spotrebuváva kyslík zo zásob. Ak nastane vyčerpanie kyslíka, nahromadenie oxidu uhličitého spôsobí podtlak vo vzdušniciach. Prieduchy sa na krátku chvíľu otvoria a do organizmu je prijímaný vzduch s obsahom kyslíka, pričom strata vody je minimálna (Holecová 2012).

PREŠOVSKÁ UNIVERZITA V PREŠOVE
UNIVERZITNÁ KNIŽNICA 2
Ul. 17. novembra 1, 081 85 Prešov

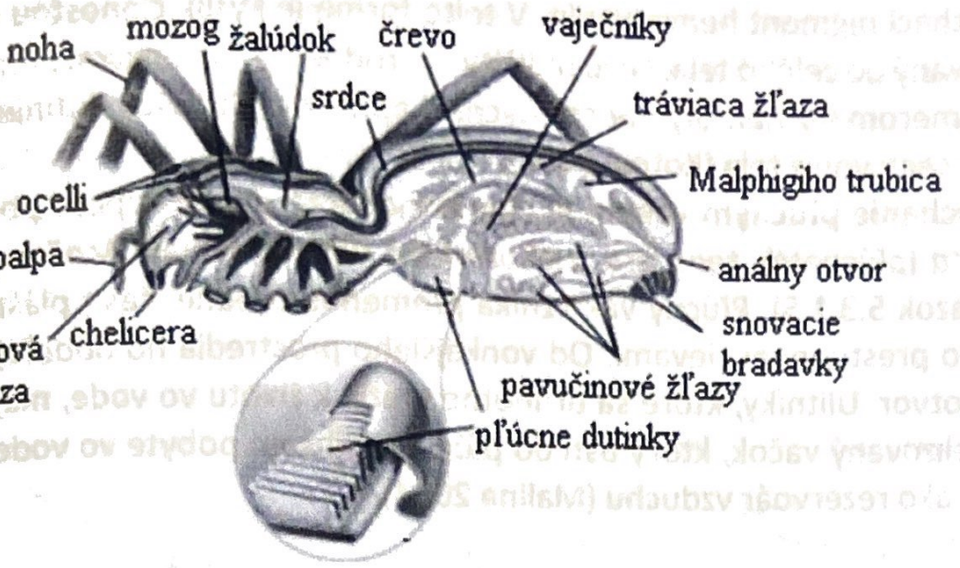
U lietajúceho hmyzu sú niektoré vzdušnice na istom mieste rozšírené v tzv. vzdušné vačky, ktoré majú nadľahčovaciu funkciu. Vo vnútri organizmu sa vzdušnice vetvia na kanáliky, ktoré prenikajú do jednotlivých tkanív. Na ich terminálnom konci sú hviezdicovité tracheálne bunky, z ktorých vybiehajú najtenšie kanáliky – *tracheoly*. Tracheoly majú priemer približne 0,1 µm a prenikajú medzi všetky bunky jednotlivých orgánov. Sú bez špirálovitého vlákna, ich kutikula je veľmi tenká, priepustná pre plyny a kvapaliny. Medzi orgánmi vytvárajú tracheolárnu sieť, ktorá je najhustejšia v metabolicky najviac aktívnych tkanivách, akými sú napríklad lietacie svaly (Resch and Cardé 2009).

Prechod dýchacích plynov tracheami je umožnený dvojakým mechanizmom: difúziou alebo ventiláciou. Pri difúzii je kyslík transportovaný v smere koncentračného spádu najprv v tracheách (vzdušná difúzia) a následne v cytoplazme (tkanivová difúzia). Takýto spôsob transportu plynov je hlavne u malých druhov hmyzu. Ventilácia zahŕňa zmeny objemu tracheálnej sústavy a zmeny tlaku hemolymfy. Tieto zmeny sú výsledkom rytmických dýchacích pohybov a to dorzoventrálnym splošťovaním bruška a zasúvaním telových článkov. Prenikaniu kyslíka zo vzdušníc do bunky napomáha serózna tekutina, ktorá vypĺňa terminálne tracheoly. Pretože sú bunky zásobované kyslíkom neustále a priamo bez využitia dýchacích pigmentov, v organizme nikdy nenastane kyslíkový dlh. Mechanizmus dýchania tracheami je teda vysoko efektívny, ale len na krátku vzdialenosť. Organizmy, ktoré dýchajú tracheami, majú telo malých rozmerov, v priemere 20 – 25 cm. U väčších organizmov by spôsob zásobovania tela kyslíkom tracheami nebol dostačujúci (Kodrík 2012).

Modifikáciou vzdušníc u niektorých lariev vodného hmyzu vznikajú **tracheálne žiabre**, (*pseudobranchiae*). Týmto spôsobom dýchajú napríklad larvy *Ephemeroptera* (podenky), *Zygoptera* (šidielka) a *Plecoptera* (pošvatky). Tracheálne žiabre sú lupeňovité alebo kríčkovité vyliačeniny bohato popretkávané vzdušnicami. Kryté sú veľmi tenkou kutikulou, cez ktorú prijímajú vodu. Samotné žiabre sú tvorené dýchacím epitelom. Ten zachytáva kyslík rozpustený v prijatej vode. Následne kyslík difunduje do vzdušníc, ktoré ho transportujú priamo do tkanív podobne ako u suchozemského hmyzu. Umiestnenie tracheálnych žiabier je zvyčajne na brušku, ale môže byť aj na hlave, hrudi alebo na báze končatín. U lariev podradu *Anisoptera* (šidlá) sú žiabre umiestnené v rektálnej dutine, preto sa nazývajú rektálne žiabre. Ventilácia je tu zabezpečovaná pohybom vody dovnútra a von z rekta (Schmidt-Nielsen 1997).

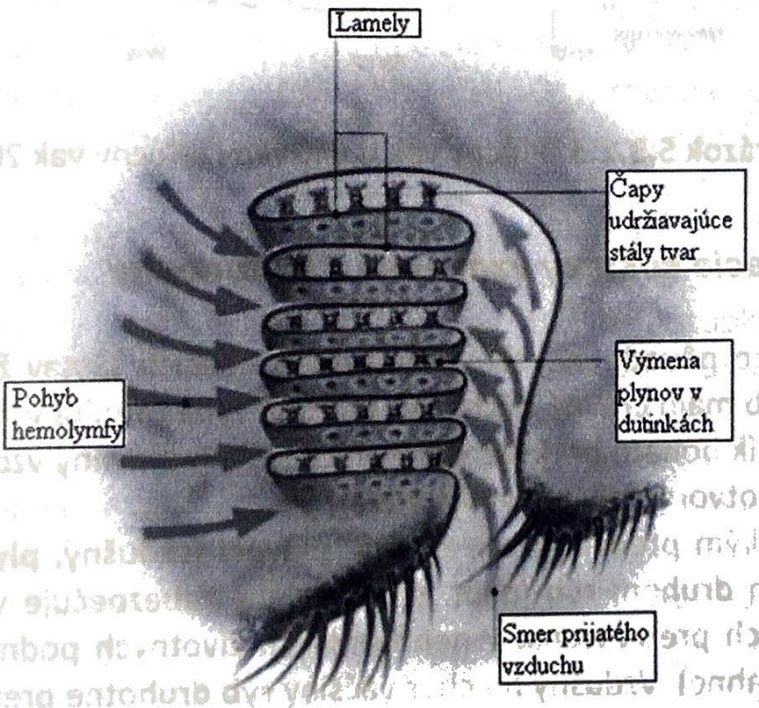
K ektodermálnym útvarom patria aj pľúcne dutinky, ktoré vznikli ako sekundárne vliačeniny (pavúkovce - *Arachnoidea*) a pľúcne vaky (pľúcnaté ulitníky - *Pulmonata*) (Malina 2004).

Fylogeneticky primitívnejším typom dýchacích orgánov, ktoré zabezpečujú nepriame zásobovanie tkanív kyslíkom, sú **pľúcne dutinky**. Nachádzame ich u zástupcov radu *Scorpionidae* (šťúry) a *Aranae* (pavúky), patriacich do triedy *Arachnoidae* (pavúkovce). Fylogenetický pôvod pľúcnych dutiniek je v žiabrových príveskoch, ktoré sa modifikovali v dôsledku prechodu života z vody na súš. Umiestnené sú na spodnej strane bruška (obrázok 5.3.1.3).



Obrázok 5.3.1.3 Umiestnenie pľúcnych dutiniek v tele pavúka (Arachnids appendages and body part 2011)

U pavúkov sú v počte 2 páry, u šťúrov 4 páry dutiniek. Pľúcne dutinky vznikajú vliačením kutikuly. Vytvorí sa hlavné átrium, ktoré sa horizontálne vetví na menšie dutinky. Tie sú od seba navzájom oddelené tenkostennými lamelami (obrázok 5.3.1.4).



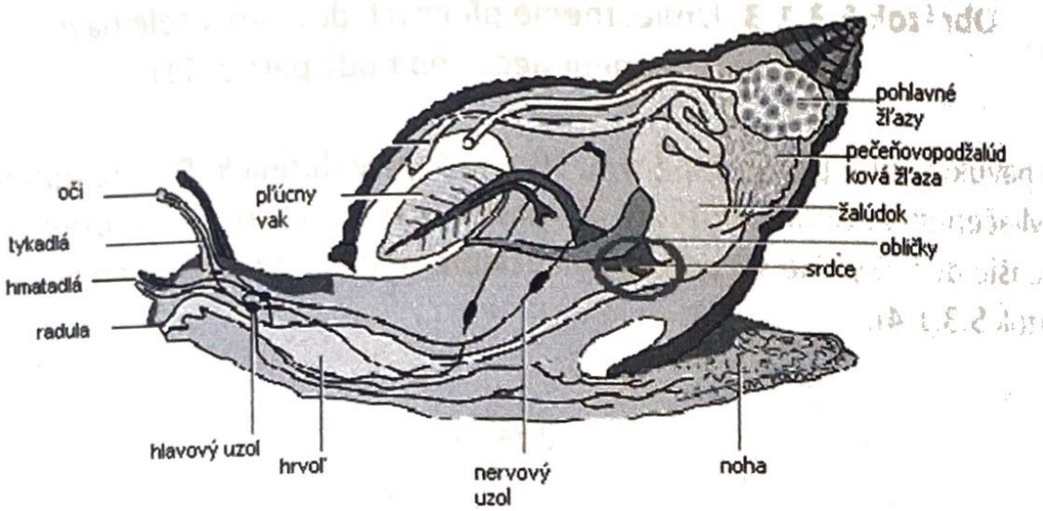
Obrázok 5.3.1.4 Pľúcne dutinky pavúka (Cavendish 2010)

Lamely sú tvorené dýchacím epitelom a sú bohato vaskularizované. Na povrch tela vyúsťuje átrium úzkou štrbinou ukončenou otvorom (*stigma*), ktorú prekrýva viečko (*operculum*) (Punzo 2000).

Otvorením štrbiny vchádza vzduch cez átrium až do dutiniek. V dutinkách je kyslík difundovaný cez dýchací epitel do hemolymfy, kde je následne naviazaný

na dýchací pigment hemocyanín. V tejto forme je kyslík činnosťou srdca transportovaný do celého tela. Oxid uhličitý vyprodukovaný bunkami difunduje opačným smerom – z hemolymfy cez dýchací epitel do pľúcnych dutiniek a stigmou je vylúčený von z tela (Kotpal 2008).

Dýchanie pľúcnym vakom je charakteristické pre zástupcov podtriedy *Pulmonata* (pľúcnaté), teda pre suchozemské ulitníky kmeňa *Mollusca* (mäkkýše – obrázok 5.3.1.5). Pľúcny vak vzniká premenou prednej časti plášťovej dutiny bohato prestúpenej cievami. Od vonkajšieho prostredia ho oddeľuje uzatvárateľný otvor. Ulitníky, ktoré sa druhotne vrátili k životu vo vode, majú prítomný špecializovaný vačok, ktorý ústi do pľúc. Pri dlhšom pobyte vo vode slúži tento vačok ako rezervoár vzduchu (Malina 2004).



Obrázok 5.3.1.5 Pľúcny vak u ulitníkov (Pľúcny vak 2014)

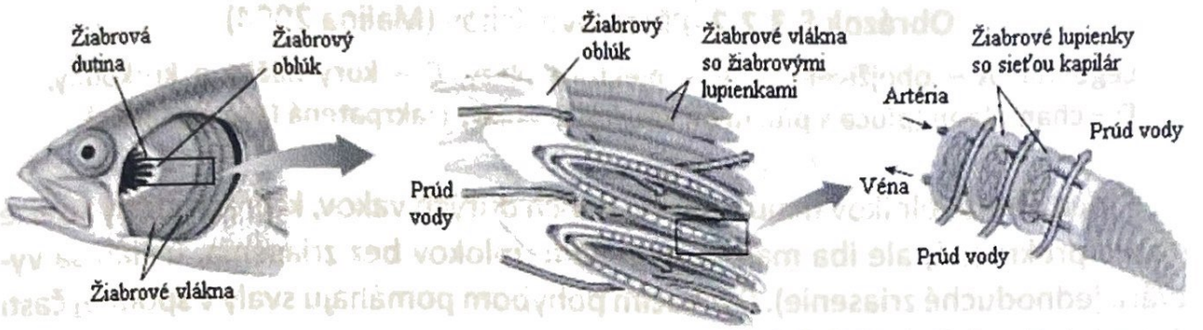
5.3.2 *Dýchacie sústavy vzniknuté z endodermy*

Endodermového pôvodu sú rozmanité typy dýchacích sústav živočíchov. Niektoré druhy rýb majú črevné dýchanie. Pri ňom ryba prehĺta vzduch, z ktorého odčerpáva kyslík bohato prekrvenou sliznicou. Vydychovaný vzduch vypudzuje z tela análnym otvorom (Malinovská 2014).

Fylogenetickým predchodcom pľúc je **plávací (vzdušný, plynový) mechúr rýb**. Niektorým druhom rýb (napr. protopterus) zabezpečuje všetku výmenu plynov počas ich pretrvávania v nepriaznivých životných podmienkach (napr. v stuhnutom bahne). Vzdušný mechúr väčšiny rýb druhotne prevzal úlohu hydrostatického zariadenia.

Druhoústovce, na rozdiel od prvoústovcov, majú žiabre endodermálneho pôvodu. Môžu byť na povrchu tela (vonkajšie žiabre), alebo uložené v žiabrovej štrbine (vnútorné žiabre). Dýchajú nimi *Cyclostomata* (kruhoústnice), *Chondrichthyes* (drsnokožce), *Teleostomi* (ryby) a larvy *Amphibia* (obojživelníky). Pôvodne slúžili na filtráciu planktónu z vody, dýchacím orgánom sa stali až druhotne. Okrem dýchania sú aj orgánom osmoregulácie, acidobazickej rovnováhy a metabolizmu (Ostrander 2000). Žiabre vyrastajú zo žiabrových oblúkov v po-

dobe dvoch radov vlákentvorených žiabrovými lupienkami, ktoré zväčšujú respiračnú plochu. Medzi jednotlivými oblúkmi sú žiabrové štrbiny. Ich počet je fylogeneticky rôzny - *Cyclostomata* (kruhoústnice) majú 7 párov žiabrových štrbín, *Chondrichtyes* (drsnokožce) majú 5 – 7 párov žiabrových štrbín a *Teleostomi* (ryby) majú 4 páry žiabrových štrbín. Žiabre zakrývajú žiabrové viečka. Prúdiaca voda omýva žiabre, z ktorých kyslík vychytávajú bohato rozvetvené kapiláry (obrázok 5.3.2.1).



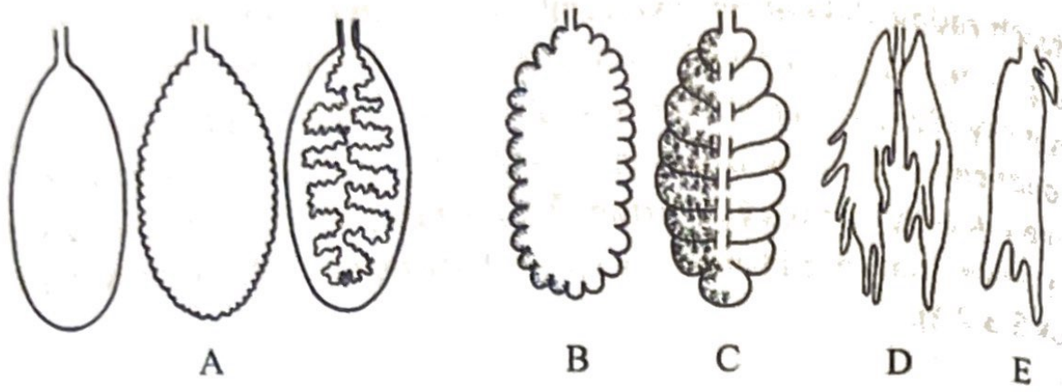
Obrázok 5.3.2.1Štruktúra žiabier rýb, smer prúdenia vody cez žiabrové vlákna (Raven and Johnson 2002)

U drsnokožcov sú žiabrové štrbiny oddelené priehradkami – septami, ktoré sú vystužené chrupkou a predstavujú viscerálnu kostru. Na povrchu sú uzavreté príklopkou. Priestor medzi príklopkou a žiabrovými vláknami sa nazýva parabranchiálna dutina (Paulov 1980; Rankin et al. 1983; Khanna 2004).

Obojživelníkom slúžia žiabre na dýchanie počas larválneho štádia. Niektoré druhy si ich zachovávajú aj v dospelosti. Žubrienky majú žiabre vnútorné, uložené v žiabrovej komore. Voda je nasávaná ústami a nozdrami. Pulzujúcim pohybom hrdla je vytláčaná do žiabier a odtiaľ cez *spirakulum* von z tela. Larvy mlokov majú tri páry vonkajších žiabier. Sú umiestnené na stopkách po bokoch hlavy. Voda prijatá ústami prechádza priamo cez žiabrovú štrbinu, ktorou je vylúčená z tela (Stebbins and Cohen 1995; Malinovská 2014).

Pľúcne dýchanie je najrozšírenejší spôsob dýchania stavovcov žijúcich na suchu (Malina 2004). Základnou štruktúrnou a stavebnou jednotkou je pľúcna alveola. Tu sa uskutočňuje vlastná výmena plynov medzi organizmom a prostredím. Alveoly sú obklopené vlásočnicami. K vrstve epiteliálnych buniek alveol tesne priliehajú endoteliálne bunky krvných kapilár. Výmena plynov prebieha cez alveokapilárnu stenu. Plocha tvorená alveolami je u človeka približne 90m^2, čo je 40-krát viac než plocha kože (Vácha a kol. 2004).

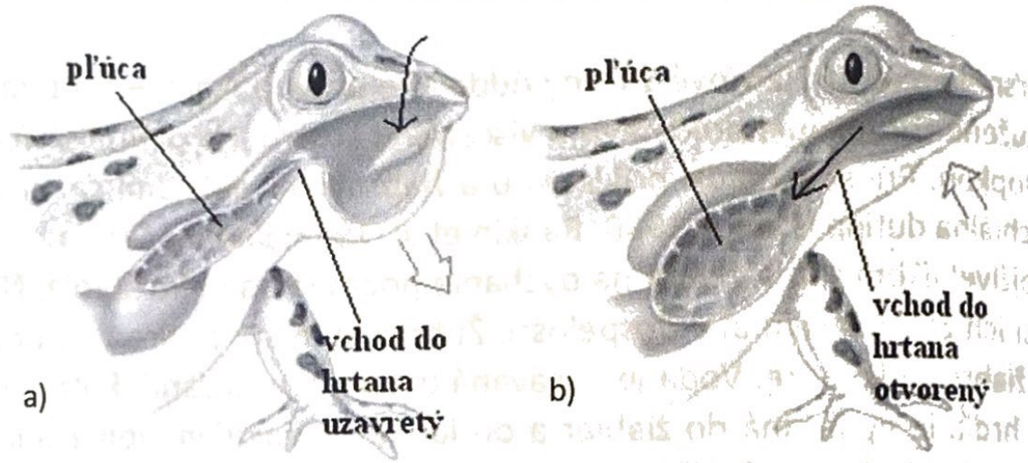
Pľúca suchozemských stavovcov sa vyvíjajú ako vyliačeniny steny hltanu, približne na mieste, kde je u rýb posledný pár žiabrových štrbín. Zakladajú sa v podobe jednoduchého vaku, ktorý sa postupne rozdvojuje a z jeho jednotlivých časti vznikajú pravé a ľavé pľúca. Pľúcne dýchanie sa u jednotlivých skupín stavovcov v priebehu fylogenézy modifikovalo (obrázok 5.3.2.2) (Malina 2004).



Obrázok 5.3.2.2 Pľúca živočíchov (Malina 2004)

Legenda: A – obojživelníky, B – niektoré plazy, C – korytnačky a krokodíly, D – chameleón (pľúca s pľúcnymi vakmi), E – hady (zakrpatená ľavá časť pľúc)

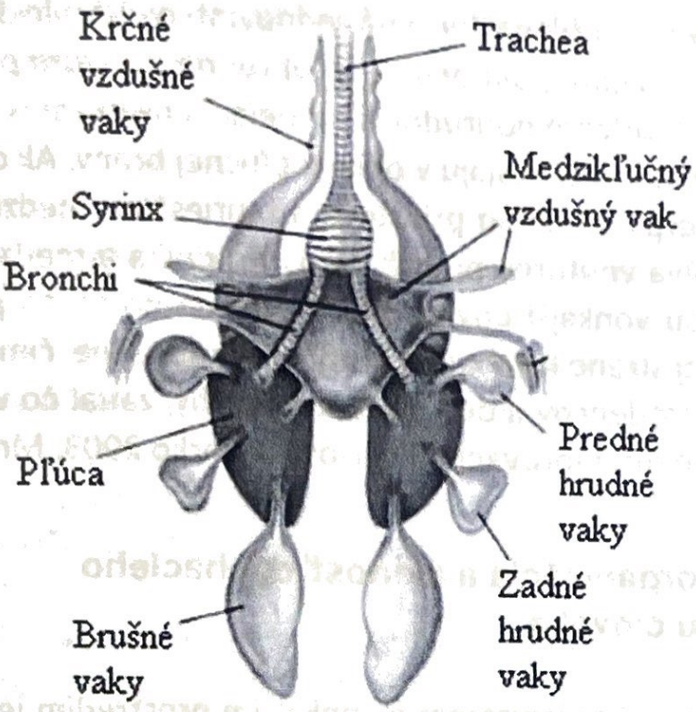
Pľúca obojživelníkov majú podobu dvoch dutých vakov, ktorých steny sú síce dobre prekrvené, ale iba málo zriasnené (u mlokov bez zriasenia, u žiab sa vytvára jednoduché zriasenie). Dýchacím pohybom pomáhajú svaly v spodnej časti ústnej dutiny (obrázok 5.3.2.3).



Obrázok 5.3.2.3 Pohyb vzduchu v dýchacej sústave žaby – pri nádychu (a) sa ústna dutina napĺňa vzduchom, zväčšuje svoj objem na maximum a následne je vzduch pretlačený do pľúc (b) (Raven and Johnson 2002)

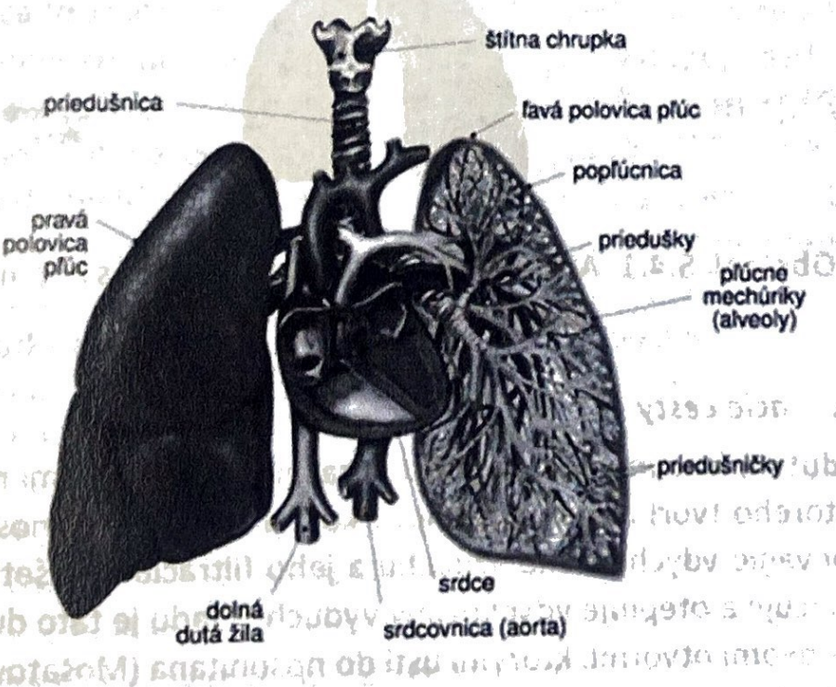
U plazov dochádza k ďalšiemu zriaseniu, čím sa postupne zväčšuje dýchacia plocha a pôvodná pľúcna dutina sa môže zmenšovať. Hady majú vzhľadom k pomerne malému priemeru tela zachovanú iba pravú časť pľúc, ktorá je pretiahnutá do dĺžky a zriasená iba v prednej časti. Ľavá časť pľúc im úplne zaniká, prípadne je zachovaná ako rudiment.

Pľúcne dýchanie u vtákov má isté osobitosti. Vtákom sa vyvinuli vzdušné vaky (obrázok 5.3.2.4), ktoré zasahujú medzi organy tela a vnikajú do vnútra niektorých kostí (pneumatizácia kostí). Majú nielen nadľahčovaciu, ale aj dýchaciu funkciu. Vtáky majú relatívne menšie pľúca, inú mechaniku dýchania pri státi a za letu, nemajú pleurálny vak, ani dokonale vyvinutú bránicu. Medzi prieduškami a priedušnicou majú vtáky osobitný hlasový orgán – **syrinx s blanitými hlasivkami**.



Obrázok 5.3.2.4 Dýchacie cesty u vtákov (Mobley 2009)

Pľúca (*pulmones*) cicavcov (obrázok 5.3.2.4) sú párovým orgánom kužeľovitého tvaru. Vypĺňajú prevažnú časť hrudníkovej dutiny, ktorá je hermeticky uzavretá, pričom obidve polovice pľúc sú navzájom oddelené medzipľúcnou časťou, t.j. mediastínom. Pravé pľúca *(pulmo dexter*) sú rozdelené na tri časti, t.j. na horný lalok (*lobus superior*), stredný lalok (*lobus medius*) a dolný lalok (*lobus inferior*), zatiaľ čo ľavé pľúca (*pulmo sinister*) sa delia len na dve časti, horný lalok (*lobus superior*) a dolný lalok (*lobus inferior*). Majú elastické vlastnosti, vďaka čomu sú schopné sťahovať sa smerom k pľúcnym stopkám, pretože vyvíjajú tlak (Šanta a Kluchová 2008; Mellová a kol. 2010).

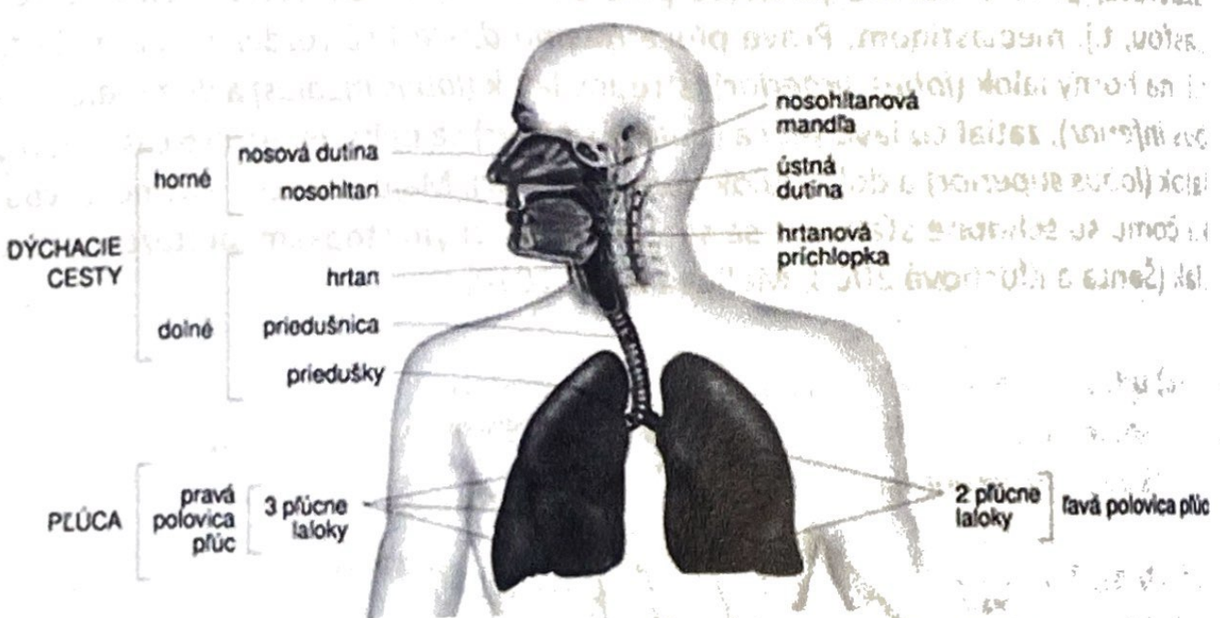


Obrázok 5.3.2.5 Anatomická stavba pľúc (Dýchacia sústava 2014)

Pleura, čiže serózna blana tvorená jednovrstvovým plochým epitelom, sa delí na popľúcnicu (*pleura pulmonalis*) a pohrudnicu *(pleura parietalis*). Popľúcnica pokrýva pľúca, pričom pohrudnica vystieľa steny hrudníkovej dutiny, avšak obe tieto serózne blany sa spájajú v oblasti pľúcnej brány. Ak dôjde k narušeniu hermetickosti interpleurálneho priestoru, t.j. priestoru medzi parietálnou pleurou, ktorá pokrýva vnútorný povrch steny hrudníka a medzi viscerálnou pleurou pokrývajúcou vonkajší povrch pľúc a vnikne do tohto priestoru vzduch, pľúca na príslušnej strane kolabujú a hrudník sa roztiahne, čím vzniká pneumothorax. Pľúca novorodencov a detí sú ružovej farby, zatiaľ čo v staršom veku je pre ne typické sivé mramorovanie (Kočišová a Dorko 2003; Mráz a kol. 2012).

5.4 Funkčná organizácia a činnosť dýchacieho systému u človeka

Výmena plynov medzi organizmom a vonkajším prostredím je pomerne zložitý dej. Dýchacie plyny sú transportované prostredníctvom dýchacích ciest, ktoré sú anatomicky rozdelené na horné (nosová dutina) a dolné (hltan, hrtan, priedušnica, priedušky) dýchacie cesty. Jednotlivé časti dýchacích ciest znázorňuje obrázok 5.4.1.



Obrázok 5.4.1 Anatomická stavba dýchacieho systému (Dýchacia sústava 2014)

Horné dýchacie cesty

Nosová dutina (*cavum nasi*) je priestor začínajúci sa otvormi nozdrami (*nares*), strop ktorého tvorí čelová a čuchová kosť a čiastočne aj nosové kostičky. Slúži na ohrievanie vdýchnutého vzduchu a jeho filtráciu od všetkých nečistôt a prachu, zvlhčuje a otepľuje vdychovaný vyduch. Vzadu je táto dutina ukončená *choánmi* - dvomi otvormi, ktorými ústi do nosohltana (Mošaťová 2008; Mellová a kol. 2010).

Nosová priehradka (*septum nasi*) rozdeľuje nosovú dutinu na dve asymetrické časti. V hornej časti nosovej dutiny sa nachádza čuchová oblasť (*regio olfactoria*), ktorá má žltkastú farbu a je tvorená čuchovými bunkami a seróznymi žliazkami. Druhou oblasťou nachádzajúcou sa v nosovej dutine je dýchacia oblasť (*regio respiratoria*), tá je červenkastej farby, tvorí ju riasinkový epitel s početnými žliazkami zabezpečujúcimi vlhkosť povrchu sliznice (Pospíšil a kol. 2001; Mošaťová 2008; Mellová a kol. 2010).

Prínosové dutiny (*sinus paranasales*) sú považované za pneumatické dutiny v kostiach, majú podiel na tvorbe a zafarbení hlasu (Miklošová 2006; Hruška 2009).

Nosohltan (*nasopharynx*) je horným, lievikovitým úsekom hltana. Predstavuje najpriestrannejšiu časť hltana. Hranicu medzi nosohltanom a ústnou časťou hltana vytvára mäkké podnebie a čapík. Na oboch stranách hltana ústi do nosohltana sluchová Eustachova trubica, ktorá spája nosohltan so stredným uchom a slúži na vyrovnávanie zmien tlaku vzduchu v dutine stredného ucha (Dylevský 2000; Beňuška a kol. 2005).

Dolné dýchacie cesty

Hrtan (*larynx*) je špecializovanou časťou dýchacieho aparátu, ktorá dokáže využívať vydychovaný vzduch na fonáciu, t.j. tvorbu hlasu. Má tvar trojbokého ihlana a je tvorený deviatimi chrupkami – 3 párovými a 3 nepárovými, z ktorých najväčšia je štítna chrupka (*cartilago thyroidea*), tvoriaca výraznú vyvýšeninu v prednej časti krku, tzv. Adamovo jablko. Pod ňou sa nachádza prstencovitá chrupka (*cartilago cricoidea*), ku ktorej sa pripája párová hlasivková chrupka (*cartilago arytenoidea*). Dutinu hrtana od hltana oddeľuje elastická hrtanová príchlopka (*cartilago epiglottica - epiglottis*) v tvare kopije. Chrupky hrtana sú spojené malými kĺbmi umožňujúcimi ich vzájomný pohyb (Kočišová a Dorko 2003; Mošaťová 2008; Mellová a kol. 2010).

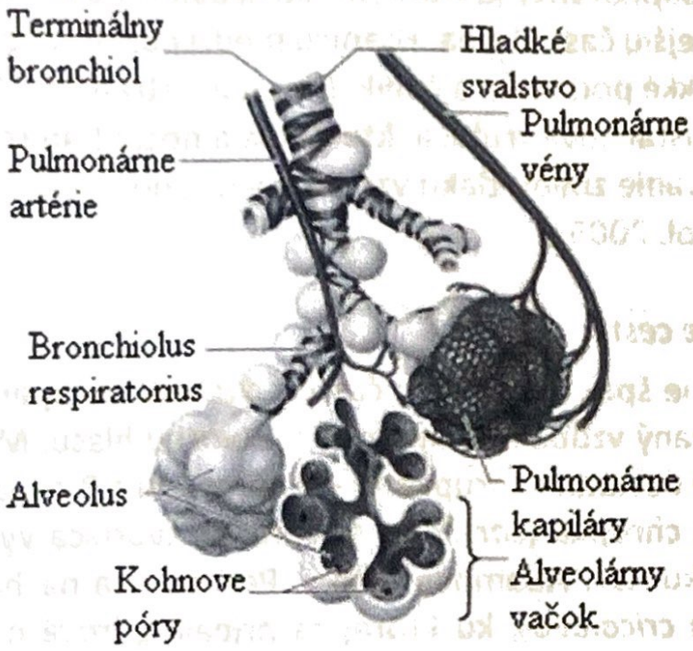
Priedušnica (*trachea*) je membranózna trubica dlhá približne 13 cm a široká 1,5 - 1,8 cm, nadväzujúca na prstienkovitú chrupku. Vstupuje do hrudníka, kde sa vetví na pravú a ľavú priedušku (*bronchus principalis dexter et sinister*), ktoré prenikajú až do pľúc (Pospíšil a kol. 2001; Miklošová 2006).

Priedušky (*bronchi*) sú pokračovaním priedušnice, pričom po vstupe do pľúc sa mnohonásobne vetvia, čím vzniká bronchiálny strom (*arbor bronchialis*). Pravá prieduška (*bronchus dexter*) je akoby priamym pokračovaním priedušnice, je dlhá 3 cm, krátka a silná, zatiaľ čo ľavá prieduška (*bronchus sinister*) je v porovnaní s pravou dlhšia o 1-2 cm a odstupuje pod ostrejším uhlom (Dylevský 2000; Miklošová 2006).

Priedušničky (*bronchioli*) vznikajú rozvetvením priedušiek, sú zakončené **pľúcnymi mechúrikmi** (*alveolami*) (Čalkovská a kol. 2010).

Alveoly sú najmenšie štruktúrne a funkčné jednotky pľúc, v ktorých prebieha výmena dýchacích plynov. Tenkú membránu alveol tvorí jednovrstevný epitel, na ktorý prilieha kapilárny endotel. Epitel tvoria dva typy buniek: bunky I. typu -

membranózne pneumocyty, cez ktoré prebieha výmena plynov a bunky II. typu - sekrečné pneumocyty, ktorých hlavnou funkciou je produkcia surfaktantu. Susedné alveoly medzi sebou komunikujú cez alveolárne otvory, tzv. Kohnove póry (obrázok 5.4.2). V prípade zablokovania alveolárneho kanálika prechádza vzduch cez tieto póry do susednej alveoly, aby nedošlo ku kolapsu alveol (Krstić 1997). Pľúcny surfaktant je zmes fosfolipidov, proteínov a karbohydrátov. Pokrýva vnútornú plochu alveol, znižuje ich povrchové napätie a uľahčuje difúziu plynov cez membránu. Spätne je využívaný sekrečnými pneumocytmi, alebo je makrofágmi odstránený z alveol (Johnson 2003).



Obrázok 5.4.2 Anatomická stavba terminálneho konca dýchacích ciest cicavcov (Sherwood et al. 2012)

5.4.1 Výmena dýchacích plynov

Výmena dýchacích plynov medzi organizmom a vonkajším prostredím je pomerne zložitý dej. Z biologického hľadiska možno pri výmene dýchacich plynov vyčleniť deje:

1. vonkajšie dýchanie – výmena kyslíka a oxidu uhličitého medzi vonkajším prostredím a alveolami,
2. vnútorné dýchanie – výmena dýchacích plynov medzi alveolami a krvou prichádzajúcou do alveolárnych vlásočníc,
3. tkanivové – využívanie molekulového kyslíka na oxidácie v tkanivách (Čalkovská 2010).

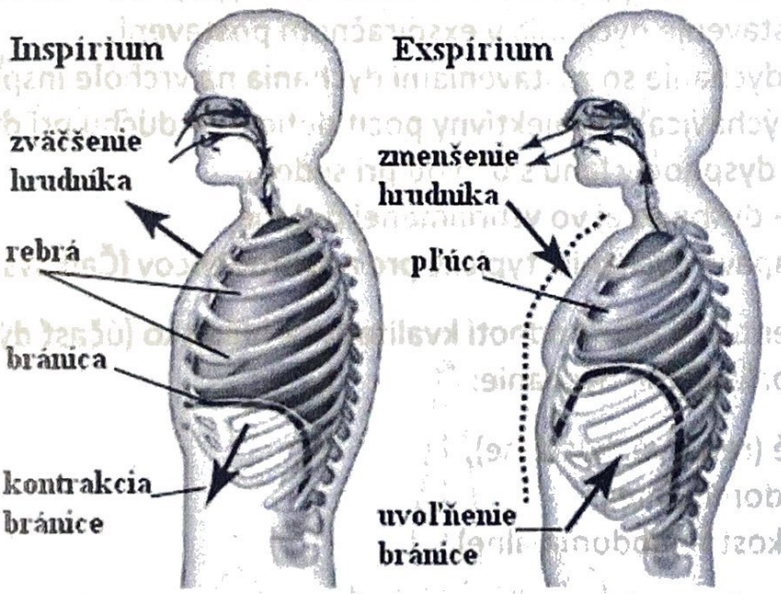
5.4.1.1 *Vonkajšie dýchanie*

Vonkajšie dýchanie, inak nazvané aj pľúcne, je proces, pri ktorom dochádza k výmene plynov medzi pľúcami a prostredím prostredníctvom krvi a pľúcnych alveol. Krv prichádza do pľúc odkysličená, avšak vdýchnutý vzduch obsahuje 21% kyslíka a z krvi sa uvoľňuje oxid uhličitý. Pľúcne dýchanie sa uskutočňuje len v pľúcach a skladá sa z troch procesov:

- ventilácie,
- distribúcie,
- difúzie (Paulov 1980; Čalkovská a kol. 2010).

Ventilácia vzduchu v pľúcach

Je to výmena vzduchu medzi pľúcami a vonkajším prostredím. Uskutočňuje sa pravidelným striedaním vdychu (*inspirium*) a výdychu (*exspirium*). Základný mechanizmus vdychu a výdychu je v zmene tlakov v pleurálnej štrbine. Pokojný vdych začína pohybom bránice kaudálnym smerom a pohybom medzirebrových svalov hrudníka laterálne. Činnosťou bránice a medzirebrových svalov sa zvýši záporný tlak v pleurálnej štrbine, tkanivo pľúc sa napne a do pľúc sa nasáva vzduch z vonkajšieho prostredia. Výdych nastáva uvoľňovaním medzirebrových svalov hrudníka, poklesom elasticity pľucného tkaniva a pohybom bránice kraniálnym smerom (obrázok 5.4.1.1.1).



Obrázok 5.4.1.1.1 Pohyb hrudníka počas inspiria a exspiria (Respiratory system 2013)

Hlavnými svalmi podieľajúcimi sa na inspiriu sú vonkajšie medzirebrové svaly (*musculi intercostales externi*) a bránica (*diaphragma*). Okrem hlavných dýchacích svalov sa pri dýchaní uplatňujú aj pomocné inspiračné svaly, ktoré dvíhajú rebrá. Medzi hlavné výdychové svaly patria vnútorné medzirebrové svaly (*mus-*

culi intercostales interni) (Paulov 1980; Várády a kol. 1996; Pospíšil a kol. 2001).

Dôležitou funkčnou charakteristikou pri ventilácii pľúc je frekvencia dýchania, označovaná aj ako minútová ventilácia, t.j. počet dychov za jednu minútu, ktorá je individuálna a môže byť ovplyvnená:

- vekom (frekvencia dýchania mladých jedincov je vyššia),
- pohlavím (frekvencia dýchania samíc je vyššia),
- výživou (viac dychov je po jedle),
- dennou dobou (viac dychov je večer, najmenej ráno),
- teplotou prostredia (viac dychov je pri vyššej teplote),
- funkčným stavom organizmu (frekvencia gravidných samíc je vyššia),
- metabolickými dejmi (so zvyšovaním metabolizmu stúpa aj počet dychov) (Paulov 1980; Čalkovská a kol. 2010).

Frekvenciu dýchania ovplyvňuje aj svalová činnosť, pri ktorej sa zväčšuje nielen frekvencia, ale aj hĺbka dýchania. Pri ventilácii pľúc rozlišujeme nasledujúce typy dýchania:

- *eupnoe* - pokojné dýchanie,
- *tachypnoe* / polypnoe - dýchanie so zvýšenou frekvenciou,
- *bradypnoe* - dýchanie so zníženou frekvenciou,
- *hyperpnoe* - zvýšenie ventilácie, zrýchlené dýchanie,
- *hypopnoe* - zníženie ventilácie,
- hyperventilácia - stav, keď následkom hyperpnoe klesá parciálny tlak CO_2,
- hypoventilácia - stav, pri ktorom následkom hypopnoe stúpa tlak CO_2,
- *apnoe* - zastavenie dýchania v exspiračnom postavení,
- *apneusis* - dýchanie so zastaveniami dýchania na vrchole inspiria,
- *dyspnoe* (dýchavica) - subjektívny pocit deficitu vzduchu pri dýchaní,
- *ortopnoe* - dyspnoe v ľahu s úľavou pri sedení,
- *platypnoe* - dyspnoe aj vo vzpriamenej polohe,
- *gasping* - lapavé dýchanie, typické pre novorodencov (Čalkovská a kol. 2010).

Ak sa pri ventilácii pľúc hodnotí kvalitatívne hľadisko (účasť dýchacích svalov na dýchaní), rozlišujeme dýchanie:

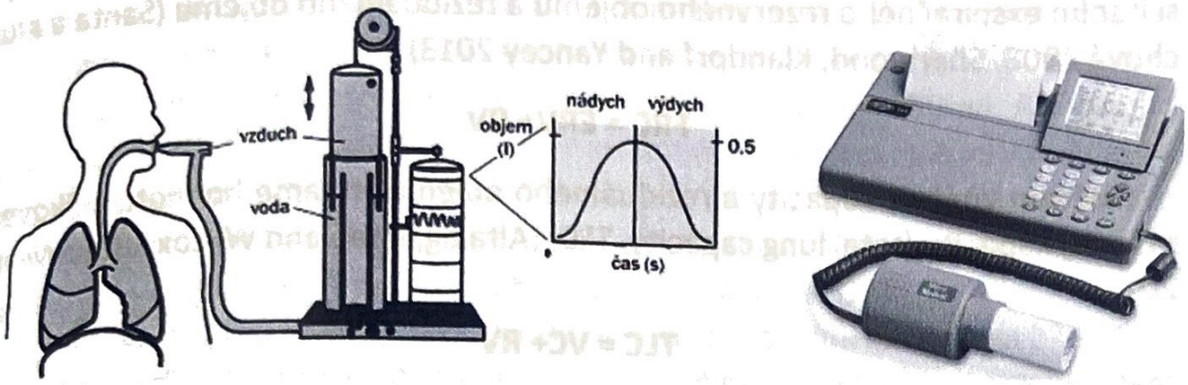
- hrudníkové (rebrové, kostálne),
- brušné (abdominálne),
- zmiešané (kosto - abdominálne).

U koňa sa vyskytuje hrudníkové i zmiešané dýchanie, u hovädzieho dobytka brušné, u psa prevažuje hrudníkové dýchanie. Gravidita alebo rozličné patologické stavy v bruchu menia brušné dýchanie na hrudníkové. U mužov prevláda brušné dýchanie, u žien hrudníkové.

Ventiláciu pľúc možno pomerne dobre hodnotiť **auskultáciou** – počúvaním fonendoskopom. Nad zdravými pľúcami počuť jemné, mäkké (alveolárne) dýchanie, nad prieduškami zasa vyššie, ostrejšie, pískavé (rúrkovité) dýchanie. Pri ochorení pľúc sa zvuky v nich menia. Pri vyšetrovaní pľúc sa používa aj **perkú-**

zia (poklep spolu s auskultáciou). Nad zdravými pľúcami pri poklepe počuť jasný a plný zvuk (Paulov 1980; Švorc a kol. 2004).

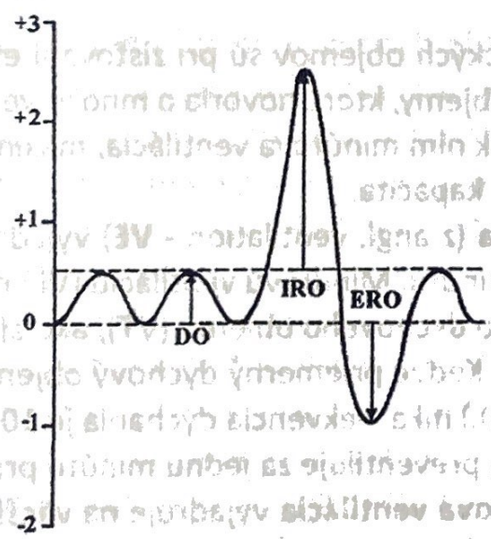
Výkonnosť pľúc a samotnej ventilácie sa zisťuje pomocou **spirometra** (obrázok 5.4.1.1.2) na základe objemu vzduchu v dýchacej sústave.



Obrázok 5.4.1.1.2 Spirometre (Lapitková a kol. 2010)

Dychový objem (tidal volume, TV) je objem prijatého a vydýchnutého vzduchu počas pokojného dýchania. **Inspiračný rezervný objem** (inspiratory reserve volume, **IRV**) vyjadruje, aké maximálne množstvo vzduchu môžu pľúca ešte prijať po pokojnom inspiriu. Naopak **exspiračný rezervný objem** (exspiratory reserve volume, **ERV**) vyjadruje množstvo vzduchu, ktoré môže byť dodatočne vydýchnuté po pokojnom exspiriu. Množstvo vzduchu, ktoré ostane v pľúcach aj po usilovnom exspiriu, sa označuje ako reziduálny objem (residual volume, **RV**). Súčtom dychového, inspiračného a exspiračného rezervného objemu dostaneme vitálnu kapacitu pľúc (vital capacity, **VC**). Jej hodnota hovorí o množstve vydýchnutého vzduchu počas maximálneho exspiria nasledujúceho po maximálnom inspiriu (Javorka a kol. 2009; Neumannová a kol. 2012).

$$VC = TV + IRV + ERV$$



Obrázok 5.4.1.1.3 Vitálna kapacita pľúc - výdych (Hrazdira a Mornstein 1998)

Legenda: IRV – inspiračný rezervný objem , ERV – expiračný rezervný objem, DO -

Hodnota vitálnej kapacity pľúc u človeka je 3700 – 6000 ml vzduchu. Ľudia so sedavým zamestnaním majú menšiu vitálnu kapacitu pľúc; trénovaním sa zvýši, vekom klesá. Vitálna kapacita pľúc u koňa je približne 30 l vzduchu.

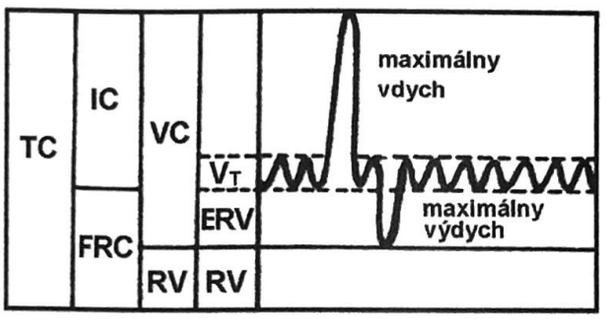
Množstvo vzduchu, ktoré ostane v pľúcach po pokojnom exspiriu, vyjadruje funkčná **reziduálna kapacita** (functional residual capacity, **FRC**). Získame ju sčítaním exspiračného rezervného objemu a reziduálneho objemu (Šanta a Kluchová 2008, Sherwood, Klandorf and Yancey 2013).

FRC = ERV+ RV

Súčtom vitálnej kapacity a reziduálneho objemu získame hodnotu **celkovej pľúcnej kapacity** (total lung capacity, **TLC**) (Altalag, Road and Wilcox 2009; West 2012).

TLC = VC+ RV

V pľúcach aj po maximálnom vydýchnutí zostáva istý objem vzduchu. Nazýva sa reziduálny vzduch. Môže byť kolapsový, ktorý sa uvoľní z pľúc po ich kolapse (otvorení hrudníka) a minimálny, ktorý možno vytlačiť z pľúcneho tkaniva len mechanicky (Paulov 1980; Dylevský 2000; Fuchsová 2011).



Obrázok 5.4.1.1.4 Znázornenie statických objemov a kapacít pľúc (Objemy pľúc 2014)

Okrem týchto statických objemov sú pri zisťovaní efektivity ventilácie pľúc dôležité aj dynamické objemy, ktoré hovoria o množstve vzduchu ventilovaného za jednotku času. Patrí k nim minútová ventilácia, maximálna minútová ventilácia a sekundová vitálna kapacita.

Minútová ventilácia (z angl. ventilation - **VE**) vyjadruje objem vzduchu vydýchnutého za jednu minútu. Minútovú ventiláciu (VE) možno vypočítať pomocou súčinu priemerného dychového objemu (VT), ako aj frekvencie dýchania (f) nasledovne: **V = VT + f.** Keďže priemerný dychový objem pri pokojnom dýchaní predstavuje približne 500 ml a frekvencia dýchania je 10 – 18 dychov za minútu. Dýchacím systémom sa preventiluje za jednu minútu približne 5 – 9 litrov vzduchu. **Maximálna minútová ventilácia** vyjadruje najväčší možný objem vzduchu ventilovaného za jednu minútu. Rozdiel medzi minútovou a maximálnou minútovou ventiláciou pľúc je **dychová rezerva**. Jej hodnota je za normálnych okolností asi 1:10. Pomer objemov 1:5 a nižšie svedčí o pľúcnych alebo srdcových

chorobách. Pri **sekundovej vitálnej kapacite** ide o maximálny objem vydýchnutého vzduchu za jednu sekundu (Cardinale et al. 2011).

Alveolárna ventilácia (z angl. alveolar ventilation - **VA**) je charakterizovaná ako množstvo vzduchu, ktoré sa v alveolárnom priestore vymení za jednu minútu, avšak do kontaktu s alveolárnou membránou sa nedostáva celý dychový objem, pretože pri každom vdychu zostáva posledná časť vdychovaného objemu vzduchu v dýchacích cestách. Z toho vyplýva, že z uvedených 500 ml vdýchnutého vzduchu sa do alveolárneho priestoru dostáva len 350 ml. Alveolárnu ventiláciu možno vypočítať na základe nasledujúceho vzorca: **VA = (VT – VD) . f**, kde VT predstavuje dychový objem, VD znázorňuje objem vzduchu, ktorý ostáva v dýchacích cestách a f je frekvencia dýchania, t.j. počet nádychov a výdychov za jednu minútu (Javorka a kol. 2009; Neumannová a kol. 2012).

Vdychovaný vzduch sa pri priechode dýchacími cestami ohrieva na 27 – 35°C. Vzduch prúdi dýchacími cestami tým pomalšie, čím hlbšie sa dostáva k pľúcnym alveolám. Rýchlosť prúdenia vzduchu, napr. v hrtane je 3 – 5 $m.s^{-1}$, v priedušničkách 0,03 – 0,11 $m.s^{-1}$. Pri kašli sa rýchlosť prúdenia vzduchu zvyšuje. Rýchlosť prúdenia vzduchu pri dýchaní sa meria pneumotachografom (Bicáková 2014; Malinovská 2014).

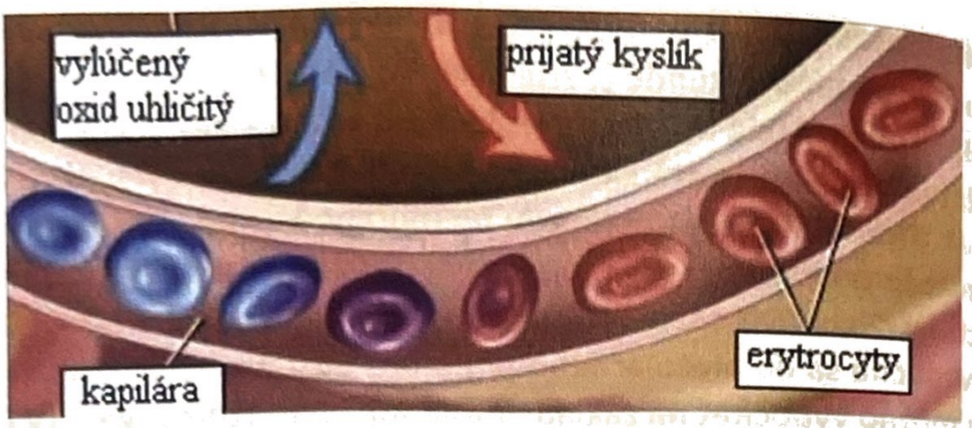
Distribúcia vzduchu v pľúcach

Distribúcia je miešanie vdýchnutého vzduchu so vzduchom, ktorý je prítomný v dýchacích cestách a následné rozdelenie tejto zmesi vzduchu do všetkých pľúcnych alveol. Distribúciu vzduchu zabezpečuje **tracheobronchiálny strom**, ale v ňom k výmene plynov nedochádza. Objem tohto priestoru sa nazýva **anatomický mŕtvy priestor** (u človeka je asi 150 ml, u koňa 1700 ml). Vzduch na začiatku exspiria, t.j. výdychu, má rovnaké zloženie ako atmosférický vzduch. Je to vzduch z mŕtveho priestoru, t.j. priestoru dýchacieho systému, kde sa vzduch transportuje bez výmeny dýchacích plynov (Pospíšil a kol. 2001; Čalkovská a kol. 2010).

Difúzia vzduchu v pľúcach

Pod pojmom difúzia rozumieme výmenu dýchacích plynov cez alveolárno-kapilárnu membránu, pričom tieto plyny difundujú nielen do organizmu, ale aj z organizmu na základe koncentračného spádu, t. j. z oblasti vyššieho tlaku do oblasti nižšieho tlaku. Parciálny tlak kyslíka je najvyšší na začiatku dýchacích ciest na rozdiel od oxidu uhličitého, ktorého tlakový spád je na začiatku nízky (Pospíšil a kol. 2001; Mráz a kol. 2012).

Prenikanie plynov závisí od viacerých faktorov, akými sú vlastnosti O_2 a CO_2 (parciálne tlaky pO_2 a pCO_2, rozpustnosť v kvapaline) a vlastnosti alveolokapilárnej membrány (plocha, hrúbka). Rozpustnosť plynov v kvapaline vysvetľuje Henryho zákon, podľa ktorého „rozpustnosť plynu v kvapaline je priamo úmerná tlaku plynu nad kvapalinou a nepriamo úmerná molekulovej hmotnosti" (Javorka a kol. 2001, s. 242). Alveolokapilárna membrána dospelého človeka predstavuje 70 m^2 difúznej plochy (Šeblová a kol. 2013). Je zložená z vrstvy surfaktantu, alveolárneho epitelu, bazálnej membrány a z endotelu kapilár (obrázok 5.4.1.1.5).



Obrázok 5.4.1.1.5 Difúzia dýchacích plynov cez alveolokapilárnu membránu (Pulmonary alveolus 2006)

Difúzna kapacita pľúc (z angl. Lung diffusion - **DL**) vyjadruje, aký objem plynu prejde za 1 minútu pri tlakovom gradiente 0,133 kPa (tlakový gradient udržiavajú krvné farbivá) cez celú alveolokapilárnu membránu. Hodnota difúznej kapacity hovorí o efektivite výmeny plynov, dá sa klinicky stanoviť, a tým prispieť k diagnostike rôznych pľúcnych ochorení. Difúzna kapacita závisí hlavne od:

- plochy a dráhy difúzie,
- množstva a kvality hemoglobínu,
- ventilačno-difúznych podmienok,
- polohy tela (v ležiacej polohe je DL až o 15% vyššia než v stoji),
- fyzického zaťaženia organizmu (vyššia DL u trénovaných jedincov),
- patologických stavov v organizme (Kittnar a kol. 2011).

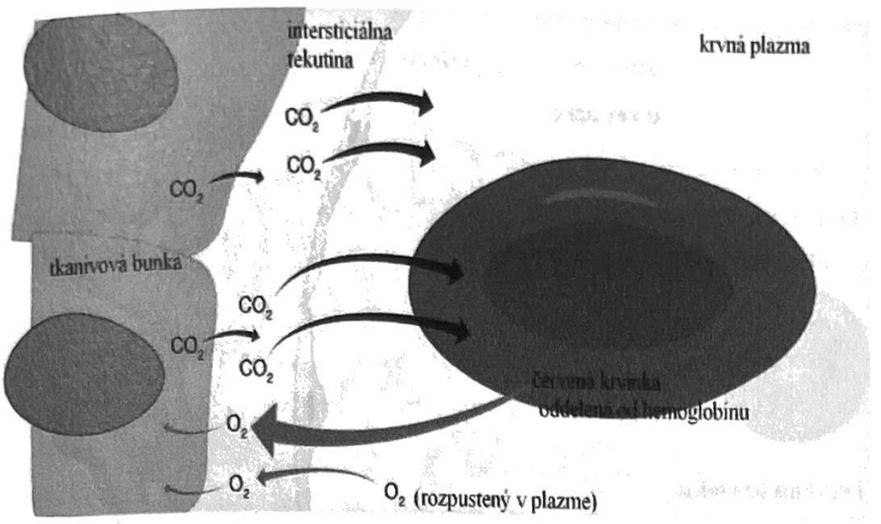
5.4.1.2 Vnútorné dýchanie

Vnútorné dýchanie zabezpečuje výmenu plynov medzi krvou a bunkami tkanív, ako aj oxidačné procesy prebiehajúce vo vnútri buniek. Tento typ dýchania prebieha v krvných vlásočniciach, ktoré zásobujú tkanivá kyslíkom, pričom oxid uhličitý vznikajúci pri oxidáciách je potrebné z tela odstrániť (Dylevský a Trojan 1992; Mošaťová 2008).

Kyslík difunduje z kapilárnej krvi do tkanivových buniek a ich mitochondrií, kde sa viaže na cytochrómy, v ktorých umožňuje oxidačno-redukčné procesy a tým zároveň tvorbu energie, pričom celý tento proces sa označuje ako vnútorné, t.j. tkanivové, dýchanie (Trojan a kol. 1992; Trojan a kol. 2003).

Pri nedostatku kyslíka v tkanivách vzniká hypoxia, t.j. dusenie tkanív, spôsobené práve týmto deficitom kyslíka. Príčiny hypoxie môžu byť rôzne:

- nedostatok erytrocytov alebo hemoglobínu znemožňuje prenos kyslíka krvou,
- blokovanie hemoglobínu jedovatým oxidom uhoľnatým,
- spomalenie cirkulácie krvi, čo môže viesť až k infarktu myokardu,
- nedostatočné množstvo kyslíka v ovzduší ako aj jeho nízky tlak (Dylevský a Trojan 1992).



Obrázok 5.4.1.2.1 Vnútorná respirácia (Gas Exchange 2013)

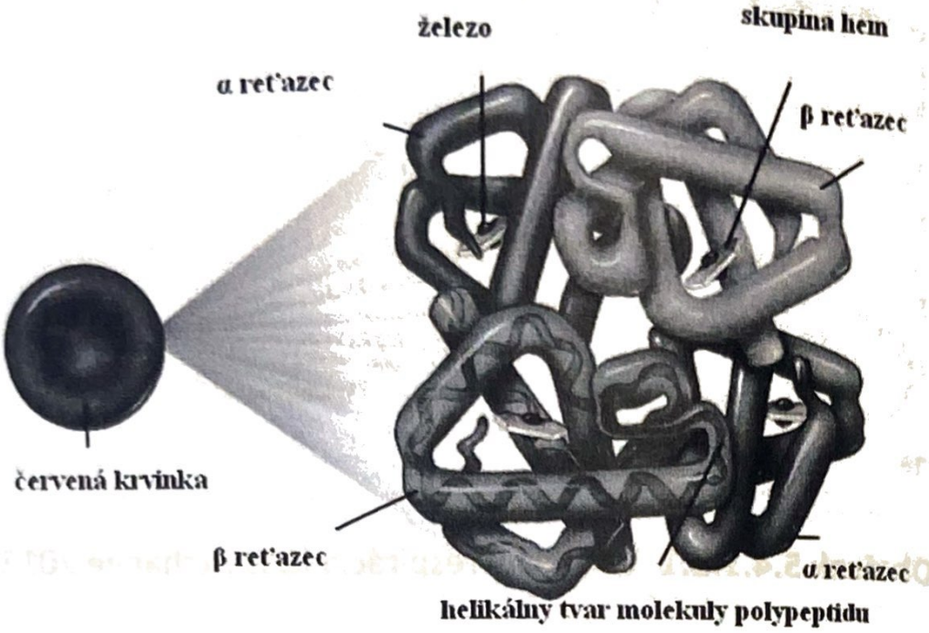
Paulov (1980) uvádza, že na prenose dýchacích plynov medzi pľúcami, krvou a tkanivami tela a naopak, má neodmysliteľný význam chemická väzbovosť kyslíka a oxidu uhličitého s dýchacími pigmentmi. Farbivá sa delia do niekoľkých skupín:

1. hemoglobíny,
2. myoglobíny,
3. chlorokruoríny,
4. hemoerytríny,
5. hemocyaníny,
6. hemovanadíny.

1. **Hemoglobíny**

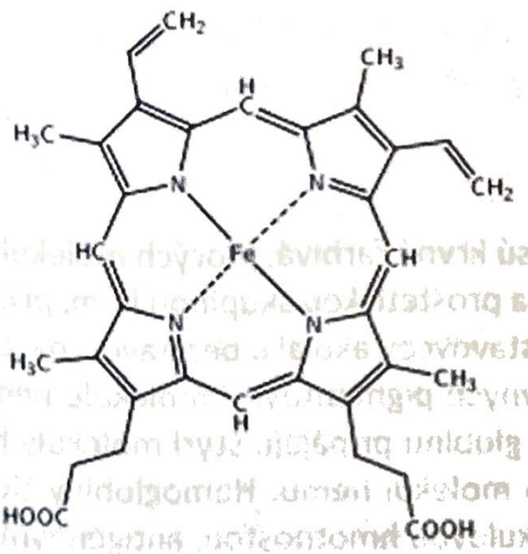
Hemoglobíny (Hb) sú krvné farbivá, ktorých molekula je tvorená bielkovinovou zložkou globín a prostetickou skupinou hem, pričom väzbovosť hemu na globín je odlišná u stavovcov ako aj u bezstavovcov, čo je dôkazom odlišnosti evolúcie týchto krvných pigmentov. V molekule hemoglobínu stavovcov sa na jednu molekulu globínu pripájajú štyri molekuly hemu, pričom u bezstavovcov je to až sto molekúl hemu. Hemoglobíny živočíšnych druhov sa od seba odlišujú molekulovou hmotnosťou, antigénnymi vlastnosťami, rozpustnosťou ako aj pohyblivosťou v elektrickom poli a primárnou štruktúrou reťazcov globínovej zložky (Paulov 1980; Nathan et al. 2007).

Každá molekula globínu je tvorená štyrmi subjednotkami – polypeptidmi a to konkrétne dvoma α polypeptidmi a dvoma β polypeptidmi, ku ktorým sa viaže prostetická skupina hem. Hem je komplexná zlúčenina, ktorú tvorí protoporfyrín s centrálnym atómom dvojmocného železa, na ktorý sa viaže kyslík, z čoho vyplýva, že jedna molekula hemoglobínu obsahuje štyri atómy železa a taktiež môže niesť štyri molekuly kyslíka. Zdravý dospelý jedinec má v erytrocytoch **adultný hemoglobín (HbA)**, ktorého α reťazce majú po 141 molekúl aminokyselín, zatiaľ čo β reťazce majú po 146 molekúl aminokyselín. Na rozdiel od dospelého jedinca sa u plodu vyskytuje **fetálny he-**



Obrázok 5.4.1.2.2 Štruktúra molekuly hemoglobínu (Hemoglobin structure 2014)

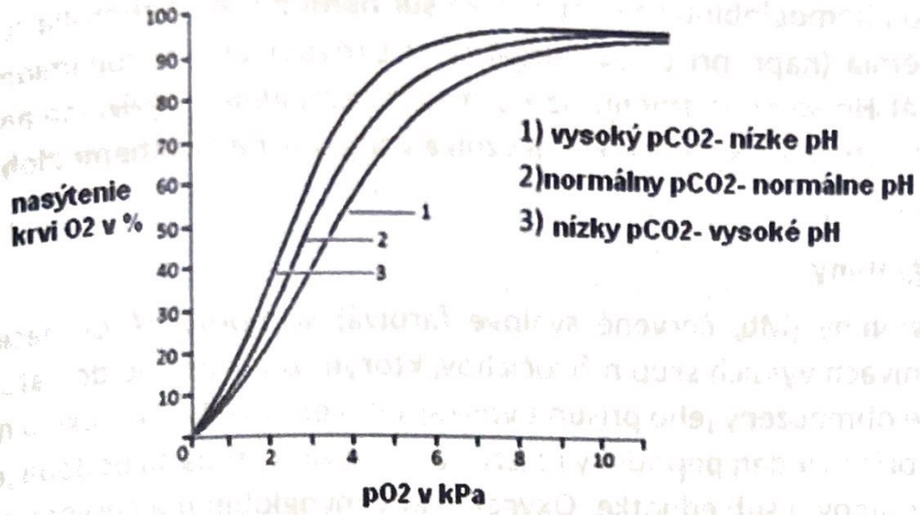
moglobín (**HbF**), avšak okrem tohto typu hemoglobínu sa u plodu zistil aj **embryonálny hemoglobín** (**Gower 1,2**) s odlišnými β reťazcami (Trojan a kol. 2003; Kováčik a kol. 2012).



Obrázok 5.4.1.2.3 Štruktúrny vzorec hému (Aromatic Rings 2014)

U dospelých ľudí boli zistené aj patologické, t.j. abnormálne hemoglobíny, medzi ktoré patrí hemoglobín **HbS** podmieňujúci kosáčikovú anémiu, pričom reťazce α sú normálne na rozdiel od β reťazcov.

Väzbovosť kyslíka s molekulami hemoglobínu závisí od parciálneho tlaku kyslíka v pľúcach; graficky sa väzbovosť znázorňuje disociačnou (saturačnou krivkou) - obrázok 5.4.1.2.4. Tvar disociačnej krivky jednotlivých živočíšnych druhov je špecificky, závisí aj od ontogenetického štádia organizmov. Väzbovosť kyslíka s hemoglobínom ovplyvňujú rozličné faktory, napr. teplota, nadmorská výška, pH krvi, vplyv oxidu uhličitého (Vácha a kol. 2004).



Obrázok 5.4.1.2.4 Disociačná krivka vyjadrujúca vplyv zmeny pCO2 a pH na väzbovosť hemoglobínu s O2 (Roberts et al. 2000)

Okrem parciálneho tlaku ovplyvňujú afinitu hemoglobínu ku kyslíku aj ďalšie faktory ako napr. koncentrácia 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DPG, látka vznikajúca v erytrocytoch pri anaeróbnej glykolýze, spôsobuje zníženie afinity hemoglobínu ku kyslíku) (Bicáková 2014).

Oxid uhličitý má vplyv na stupeň nasýtenia hemoglobínu, pretože uľahčuje uvoľňovanie kyslíka z oxyhemoglobínu, čo je pre organizmus dôležité. Väzbovosť kyslíka s hemoglobínom je labilnejšia vďaka prítomnosti oxidu uhličitého a tento jav sa nazýva **Bohrov-Verigov efekt**. Väzbovosť kyslíka s hemoglobínom je možné vyjadriť **Höfnerovým vzťahom**, z ktorého vyplýva, že jeden mol hemoglobínu obsahuje štyri moly železa a viaže 4 x 22,4 litra kyslíka (Trojan a kol. 1999).

Vplyvom istých faktorov, napríklad pri otravách oxidačnými činidlami, sa dvojmocné železo mení na trojmocné. Vzniká derivát **methemoglobín (MetHb)**, ktorý reverzibilne viaže hydroxylovú OH skupinu, a tým je znemožnený transport kyslíka. Methemoglobín sa za normálnych podmienok nachádza v organizme v koncentrácii 0,5 – 2% a veľmi rýchlo je špecifickými enzýmami redukovaný. Pri nadmernej tvorbe methemoglobínu dochádza k postupnému uduseniu organizmu v dôsledku nedostatku kyslíka (Nathan et al. 2007; Malinovská 2014).

Derivát **karboxyhemoglobín (COHb)** vzniká, ak sa na hemoglobínový atóm železa naviaže oxid uhoľnatý (CO). Afinita hemoglobínu k CO je až 200-krát silnejšia než ku kyslíku, väzba je reverzibilná, ale veľmi pevná. Aj veľmi malé množstvo CO vo vdýchnutom vzduchu znemožní hemoglobínu plniť transportnú funkciu, čo vedie ku tkanivovej hypoxii. Koncentrácia 1% CO môže mať na organizmus v priebehu pár minút fatálne následky (Naik 2012).

CO_2 sa dokáže veľmi rýchlo a reverzibilne viazať na hemoglobín. Naviazaním CO_2 na voľné amínové skupiny jeho bielkovinovej zložky vzniká derivát **karbaminohemoglobín** (HbNHCOOH). Množstvo takto naviazaného CO_2 tvorí 15 – 20% z celkového množstva CO_2 (Javorka a kol. 2001).

Väzbou hemoglobínu so sírou vzniká **sulfhemoglobín** a choroba sulfhemoglobinémia (napr. pri otrave organizmu sírovodíkom, sulfonamidmi). Tento derivát Hb sa nedá zmeniť na normálny hemoglobín (fyzikálne ani chemicky). Pri otravách kyanovodíkom vzniká v organizme **cyanhemoglobín** (Vácha a kol. 2004).

2. **Myoglobíny**

Myoglobíny (Mb, červené svalové farbivá) sú pomocné dýchacie farbivá v tkanivách vyšších skupín živočíchov, ktorým zabezpečujú dostatok kyslíka, keď je obmedzený jeho prísun z vonkajšieho prostredia. Molekulu myoglobínu tvorí len jeden peptidový reťazec a jeden hem, teda sa podobá jednej hemoglobínovej subjednotke. Oxygenovaný myoglobín má červené sfarbenie, deoxygenovaný fialové. Tmavšie zafarbený myoglobín je u fyzicky viac zaťažených svalov. Organizmus využíva myoglobín najmä na udržanie zásob kyslíka. Má mimoriadny význam pre potápajúce sa živočíchy (Stoker 2006).

3. **Chlorokruoníny**

Chlorokruoníny sú dýchacie farbivá obsahujúce železo v podobe chlorokruorohemu. Tieto farbivá sa pri presvetľovaní v hrubšej vrstve javia červené, v tenšej vrstve zelené. Štruktúrne je chlorokruonín podobný hemoglobínu. Afinita chlorokruorínu s O_2 je podobná ako u hemoglobínu. U zástupcov rodu *Serpula* sú v krvi prítomné oba pigmenty, hemoglobín aj chlorokruorín. Zástupcovia rodu *Potamilla* majú hemoglobín prítomný vo svaloch a chlorokruorín v krvi (Kumar 2003).

4. ***Hemoerytíny***

Hemoerytíny sú krvné farbivá uspôsobené na udržiavanie zásob kyslíka živočíchom za nepriaznivých životných podmienok. Vyskytujú sa v organizmoch niektorých bahenných živočíchov (napr. *Sipunculidae).* Hemoerytíny sú červenofialovej farby. S oxidom uhoľnatým sa nezlúčujú. V organizmoch sa môžu vyskytovať v podobe monomérov až oktamérov (Paulov 1980).

5. **Hemocyaníny**

Hemocyaníny sú krvné farbivá, ktoré majú v prostetickej skupine meď. Keď sa vyskytujú v oxidovanej forme, javia sa modré, v redukovanej bezfarebné. Globulárny proteín hemocyanín je dýchací pigment rozpustený v hemolymfe, nikdy nie intracelulárny. Charakteristický je pre zástupcov triedy *Cephalopoda* (hlavonožce) a zástupcov kmeňa *Arthropoda* (článkonožce) (Reddy 2005).

6. **Hemovanadíny**

Hemovanadíny sú krvné farbivá, ktoré v prostetickej skupine molekuly majú vanád. Tieto typy dýchacích farbív sa zistili v živočíšnej ríši ojedinele (napr. u ascídií) (Paulov 1980).

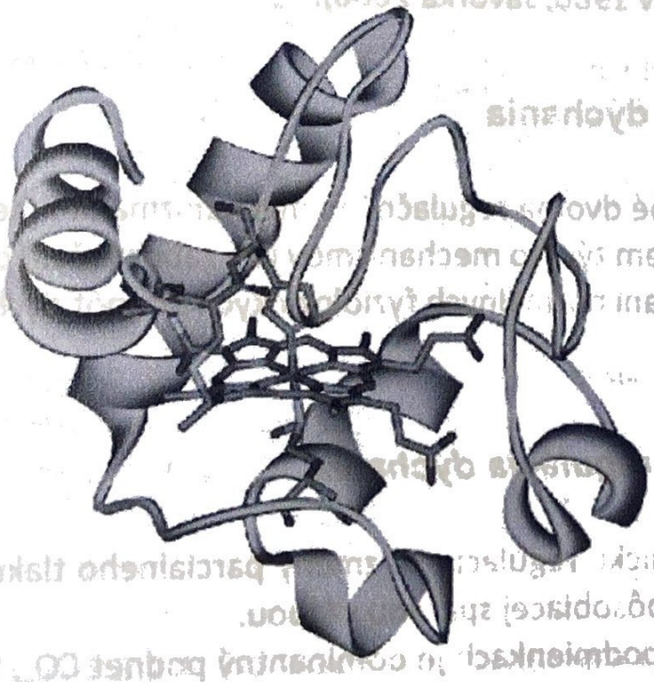
5.4.1.3 Tkanivové dýchanie

Tkanivové dýchanie sú oxidačno – redukčné deje prebiehajúce vo všetkých tkanivách organizmu, pri ktorých sa spotrebúva kyslík a získava sa energia potrebná na fyziologické deje. Oxidačné deje v tkanivách bezprostredne súvisia s redukčnými dejmi. Pri týchto dejoch atóm oxidovanej zlúčeniny zmenšuje svoj záporný náboj odovzdaním elektrónu; atóm redukovanej zlúčeniny naopak zväčšuje svoj náboj priberaním elektrónu. Preto sa oxidovaný substrát nazýva donor (darca elektrónov) a redukovaný akceptor (príjemca elektrónov).

Oxidačno – redukčné deje sú veľmi zložité a prebiehajú za účasti mnohých enzýmov. Prenos vodíka v organizme katalyzujú kodehydrogenázy – účinné koenzýmy dehydrogenáz. Z kodehydrogenáz majú význam najmä **nikotínamidadeníndinukleoid** (NAD), **nikotínamidadeníndinukleotidfosfát** (NADP), ktoré prenášajú atómy vodíka na ďalšie enzýmy – flavínové. Najznámejšie sú: **flavínmononukleoid** – FMN a **flavínadeníndinukleoid** – FAD. Na žlto zafarbené flavínové nukleotidy sa pri prenose vodíka (dehydrogenácií) menia na bezfarebné leukoformy (FMN na $FMNH_2$ a FAD na $FADH_2$).

Koenzým Q – CoQ sa taktiež zúčastňuje na prenose vodíka v organizme z flavínových nukleotidov, ale aj na prenose elektrónov (pri priamej oxidácií). Tento koenzým je rozpustný v tukoch a vo vysokej koncentrácii sa vyskytuje najmä v membráne mitochondrií.

Kyselina lipoová (lipoátový koenzým) prenáša vodík v tkanivách najmä na FAD. Prenos elektrónov z flavínových nukleotidov na kyslík zabezpečujú zložité chromoproteidy – cytochrómy. Tie sa vyskytujú v mitochondriách buniek všetkých tkanív. Molekula cytochrómov má hemínovú prostetickú skupinu, ktorá je hlboko vo vnútri molekuly. Tým je chránená proti účinku mnohých chemických látok (nereaguje napr. s CO ani s kyslíkom).



Obrázok 5.4.1.3.1 Cytochróm c (Cytochrom c 2014)

Ďalšie enzýmy, ktoré sa zúčastňujú na tkanivovom dýchaní, sú oxidázy, peroxidázy a katalázy. **Oxidázy** obsahujú vo svojej molekule meď, peroxidázy a katalázy železo. **Katalázy** urýchľujú štiepenie peroxidu vodíka. **Peroxidázy** katalyzujú oxidáciu niektorých zlúčenín atómovým kyslíkom, ktorý uvoľňujú z peroxidu vodíka.

Konečným produktom vznikajúcim pri tkanivovom dýchaní je **voda**. Druhým konečným produktom pri tkanivovom dýchaní je **oxid uhličitý**. Oxid uhličitý vzniká v tkanivách dekarboxyláciou najmä ketokyselín. Odštiepavaním oxidu uhličitého z ketokyselín vznikajú aldehydy alebo iné kyseliny. Aldehydy sa oxidujú a menia na kyseliny s menším počtom atómov uhlíka a ďalej sa dekarboxylujú. Dekarboxylácie prebiehajúce v živočíšnom organizme sú pomerne zložité.

Zmeny v oxidačno – redukčných dejoch v tkanivách ovplyvňujú vonkajšie i vnútorné dýchanie organizmu. Tieto zmeny sú sprievodným javom vážnych chorobných stavov organizmu. Napríklad, ak sa hromadí oxid uhličitý, vzniká **hyperkapnia** (charakterizovaná príznakmi depresie, zníženou činnosťou zmyslových orgánov, útlmom dýchania, až smrťou). Keď poklesne obsah oxidu uhličitého, nastáva **hypokapnia** (sprevádza ju pocit únavy, vznikajú závraty, zvyšuje sa činnosť srdca).

Aby sa organizmus mohol brániť proti výkyvom pri metabolických dejoch, utvoril si osobitné nárazníkové (pufrové, tlmivé) systémy. Účinnosť nárazníkového systému závisí od pomeru slabej kyseliny a jej soli v telových tekutinách. Známych je niekoľko typov nárazníkových systémov: **bikarbonátový, fosfátový, bielkovinový, hemoglobínový, oxyhemoglobínový**. Bikarbonátový nárazníkový systém je najvýznamnejší, pretože tlmí zmeny v acidobázickej rovnováhe organizmu. V evolúcií sa tlmivé systémy zdokonaľovali najmä tým skupinám živočíchov, v organizme ktorých prebiehali intenzívne metabolické deje. Väčší význam majú u homoiotermných a pohyblivejších živočíchov. Súhrn všetkých nárazníkových systémov sa nazýva **nárazníková báza** – BB (Buffer Base). Odchýlka od nárazníkovej bázy – BE (Base Excess) je skôr nadbytok báz v organizme ako ich nedostatok (Paulov 1980; Javorka 2006).

5.5 Regulácia dýchania

Dýchanie je riadené dvoma regulačnými mechanizmami – nervovými a chemickými. Hlavný význam týchto mechanizmov je v zabezpečení dostatočnej pľúcnej ventilácie a v udržaní normálnych fyziologických hodnôt dýchacích plynov v krvi (Čalkovská 2010).

5.5.1 Chemická regulácia dýchania

Podnety pre chemickú reguláciu sú zmeny parciálneho tlaku dýchacích plynov (pO_2 a pCO_2) a pH pôsobiacej spätnou väzbou.

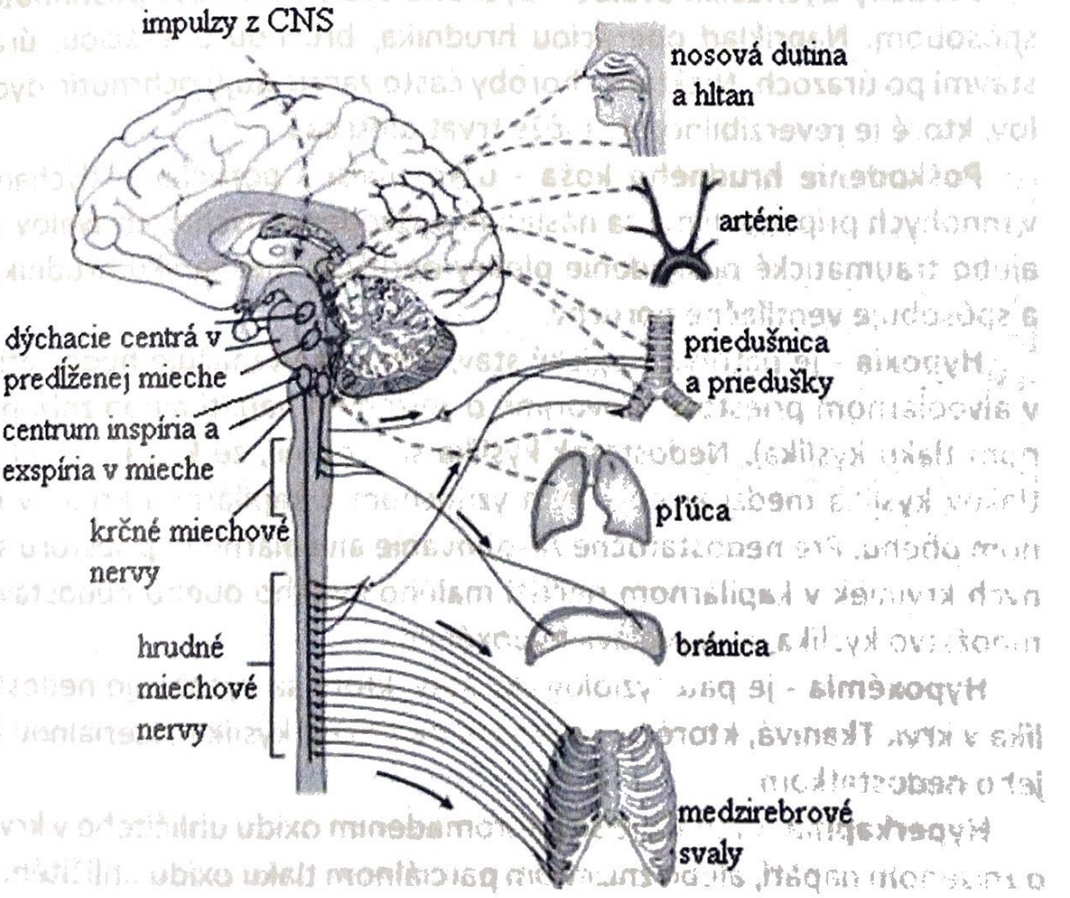
V normálnych podmienkach je dominantný podnet CO_2, t .j. čím vyšší pCO_2, tým viac narastá frekvencia dýchania a dychový objem. CO_2 je prenášaný v krvi,

a to rozpustený v plazme naviazaný na hemoglobín a ako kyselina uhličitá. Kyselina uhličitá sa rozkladá na bikarbonát a ióny vodíka, v pľúcach je vydychovaný CO_2 a voda. Pokles pH pod hodnotu 7,4 spôsobí len ľahké zvýšenie dýchania, podobne ako pokles pO_2, ktorý sa uplatňuje len vo veľkých výškach. Centrálne chemoreceptory sú umiestnene v predĺženej mieche a v moste. Periférne receptory v karotických a aortálnych telieskach – reagujú na pokles pO_2, ale až pri poklese pO_2 pod 55 torrov (normálne je pO_2 v alveolárnom vzduchu 100 torrov) (Blaščáková 2012a).

5.5.2 *Nervová regulácia dýchania*

Dýchacie centrá sú umiestnené v moste a predĺženej mieche. Tieto centrá sú rozdelené na inspiračné a expiračné centrá v mieche a apneustické a pneumotaxické centrum v moste (Béder a kol. 2005; Križanová 2013).

Informácie do dýchacieho centra prichádzajú z vyšších nervových centier, aferentnými nervovými dráhami z rôznych receptorov alebo zmenami v zložení krvi, intersticiálnej tekutiny a likvoru. Hypotalamus, ako najvyššie podkôrové centrum, koordinuje dýchanie a reguluje sympatikové a parasympatikové vplyvy na dýchanie. Limbický systém koordinuje dýchanie s emočnými stavmi. Mozgová kôra prispôsobuje dýchanie celkovým reakciám organizmu (Švorc et.al. 2005; Cinglová 2010).



Obrázok 5.5.2.1 Riadiace centrá dýchania v CNS a cieľové orgány dýchacej sústavy (Porth 2011)

5.5.3 *Humorálna regulácia dýchania*

Dýchanie a jeho regulácia výrazne ovplyvňujú mnohé humorálne látky a farmaká, ktoré pôsobia priamo na CNS a dýchacie centrum. Stimulujúci účinok majú viaceré látky –serotonín, acetylcholín, histamín, niektoré prostoglandíny a progesterón. Dýchanie naopak inhibuje dopamín a noradrenalín. Endorfíny tlmia dýchanie väzbou na príslušné receptory v mozgovom kmeni (Javorka 2006).

5.4 Patofyziológia dýchania a porúch dýchania

Základnou úlohou dýchacieho systému je zásobovanie organizmu kyslíkom a odvádzanie nepotrebného oxidu uhličitého.

Umožňuje to:

1. ventilácia alveolárneho priestoru pľúc,
2. difúzia dýchacích plynov cez alveolokapilárnu membránu,
3. dobré prekrvenie kapilárneho riečišťa malého krvného obehu.

Ak v dôsledku patologického stavu vznikne porucha v niektorej z uvedených zložiek, následkom je celý rad ďalších porúch, ktoré označujeme spoločným názvom respiračná insuficiencia (Palát 1970; Blaščáková 2012).

Medzi najčastejšie poruchy dýchania patria:

Poruchy dýchacích svalov - dýchacie svaly môžu byť postihnuté rozličným spôsobom. Napríklad operáciou hrudníka, brušnou operáciou, úrazmi, alebo stavmi po úrazoch. Niektoré choroby často zapríčiňujú ochrnutie dýchacích svalov, ktoré je reverzibilné, ale môže trvať dlhší čas.

Poškodenie hrudného koša - úzko súvisí s poruchami dýchania, pretože v mnohých prípadoch má za následok poškodenie dýchacích svalov. Aj zápalové alebo traumatické poškodenie pleury porušuje mechaniku hrudníkového koša a spôsobuje ventilačné poruchy.

Hypoxia - je patofyziologický stav, ktorý sa vyznačuje nedostatkom kyslíka v alveolárnom priestore (hovoríme o zníženom napätí alebo zníženom parciálnom tlaku kyslíka). Nedostatok kyslíka spôsobuje, že klesá rozdiel parciálnych tlakov kyslíka medzi alveolárnym vzduchom a kapilárnou krvou v malom krvnom obehu. Pre nedostatočné zásobovanie alveolárneho priestoru sa do červených krviniek v kapilárnom riečišti malého kvného obehu nedostáva potrebné množstvo kyslíka, čo vyvoláva hypoxémiu.

Hypoxémia - je patofyziologický stav, ktorý sa vyznačuje nedostatkom kyslíka v krvi. Tkanivá, ktoré sú odkázané na prívod kyslíka arteriálnou krvou, trpia jeho nedostatkom.

Hyperkapnia- vyznačuje sa nahromadením oxidu uhličitého v krvi (hovoríme o zníženom napätí, alebo zníženom parciálnom tlaku oxidu uhličitého). Prejavuje sa dráždením dýchacieho centra, ktoré je citlivé na zmeny parciálneho tlaku oxidu uhličitého, spôsobuje zmeny pH krvi (Bicáková 2014).

Dyspnoe (dýchavica) - je klinický príznak charakterizovaný sťaženým, námahavým dýchaním (chorí majú pocit dusenia). Príčiny sú pulmonálneho a kardiálneho pôvodu. Za následok ich majú hypoxia, hyperkapnia, zmeny pH krvi, poškodenie dýchacieho centra, nedostatočnosť kardiovaskulárneho obehu.

Cyanóza - je klinický príznak charakterizovaný belasým zafarbením pier a akrálnych častí organizmu. Príčinou je nedostatočná arterializácia krvi, teda hypoxémia.

Dyspnoe a cyanóza sa niekedy vyskytujú spoločne, pretože dýchanie a obeh veľmi úzko súvisia. Ich spoločný výskyt svedčí o poruche kardiopulmonálneho systému (Jaroš 1995; Zatloukal a Bezdíček 2001).

Poruchy pH krvi - ovplyvňujú dýchacie centrá, sú veľmi citlivé na zmeny chemickej reakcie krvi a dráždia chemoreceptory. Tieto poruchy môžu zapríčiniť zmeny pH krvi, ktoré vznikli zvýšením parciálneho tlaku oxidu uhličitého v krvi (*hyperkapnia*) alebo zmeny pH krvi pri metabolických poruchách (metabolická acidóza, alkalóza).

Poruchy frekvencie dýchania – podľa frekvencie dýchania rozoznávame:

1. **tachypnoe** – ak počet dychov presahuje 20 za minútu, je prejavom úsilia organizmu získať potrebný kyslík, ktorý sa z rozličných príčin nedostáva do alveolárneho priestoru,
2. **bradypnoe**– ak počet dychov klesne pod 12 za minútu, prejavuje sa pri niektorých poruchách centrálneho nervového systému.

Poruchy rytmu dýchania - postihujú inspiračnú i expiračnú zložku cyklu, jedna z nich zvyčajne býva predĺžená. Za fyziologických podmienok býva inspirium kratšie ako expirium, udáva sa pomer 5:8.

Predĺženie vdychu alebo výdychu je príznakom sťaženého postupu dýchacích plynov. Dýchacie svaly sa usilujú prekonať tento odpor a normalizovať dýchací rytmus. Toto úsilie býva zreteľne vidieť na napnutých dýchacích svaloch, vpadnutých podkľúčnych jamkách a medzirebrových priestoroch (Blaščáková 2012).

Stenotické dýchanie – ide o oporušenie rytmu dýchania, najmä výdychovej fázy. Charakterizujú ho akustické zvuky, piskoty, napr. astmatický záchvat. Nastáva tu zúženie priedušiek, ktoré sťažuje priechod dýchacích plynov. To sa prejavuje zväčšením odporu, ktorý musia dýchacie svaly pri výdychu prekonať. Pri stenotickom dýchaní sa zvyšuje frekvencia dýchania. Ventilačné hodnoty ako vitálna kapacita a dychový objem klesajú.

Periodické dýchanie - je osobitný typ dýchania, pri ktorom sa okrem frekvencie dýchania mení zároveň i jeho hĺbka. Rozoznávame:

1. **Cheynovo – Stokesovo dýchanie** sa vyznačuje striedaním období typického dýchania s dlhším alebo kratším zastavením dýchania. V priebehu periódy sa dych postupne prehlbuje a súčasne sa spomaľuje frekvencia. To pokračuje dovtedy, kým sa nezjaví vrchol charakterizovaný pomalou frekvenciou a veľkou hĺbkou dychu. Potom sa dychová frekvencia opäť postupne zrýchľuje a zároveň sa zmenšuje hĺbka dychu. Po takejto perióde sa zjavuje veľká

apnoická pauza a celý cyklus sa opakuje znova. Toto dýchanie sa vyskytuje pri dráždení dýchacieho centra nedostatkom kyslíka v arteriálnej krvi.

2. **Biotovo dýchanie** - jeho charakteristickým znakom je striedanie periód dýchania rovnakej frekvencie s apnoickými pauzami. Príčiny tohto dýchania sú zvyčajne centrálne, vyskytujú sa pri ochorení mozgu (Križanová 2013).

Kašeľ - je prudké *expirium*, pomocou ktorého sa z bronchiálneho stromu odstraňujú cudzie látky. Je prejavom poruchy priedušiek, pľúc, alebo vzniká pri dráždení centrálneho nervového systému. Pri kašli sa v hrudníku zvyšuje tlak, ten sa uvoľňuje prúdom prudko vydýchnutého vzduchu, ktorý strháva so sebou sekrét bronchiálnej sliznice alebo cudzie teleso (Palát 1970).

Dýchacími cestami prechádza veľké množstvo vzduchu z vonkajšieho prostredia, voči ktorému je dýchací systém veľmi citlivý, a preto expozícia dýchacích ciest mikroorganizmom, znečisteniu a dráždivým látkam môže viesť k vzniku mnohých respiračných ochorení (Marieb and Mallatt 2003; Kimáková 2006; Blaščáková 2012).

6 FYZIOLÓGIA TRÁVIACEHO SYSTÉMU

Tráviaci systém alebo gastrointestinálny trakt (GIT) je zložený z niekoľkých orgánov, ktoré spoločne pomáhajú telu prijímať potravu, štiepiť ju, roznášať živiny a zbavovať sa odpadu. Tráviaca sústava je dominantná a nezastupiteľná pri získavaní energie pre život, ktorú extrahuje z prijímanej potravy, pri dodávke vody a stavebných látok. Má kľúčové postavenie v metabolizme a tvorbe endogénnych energetických zdrojov organizmu. Príjem látok a energie by mal byť v rovnováhe s výdajom. Je významnou súčasťou imunitného aendokrinného systému.

6.1 Základy výživy živočíchov a človeka

Všetky živočíchy aj človek sa počas fylogenézy vyvinuli zo spoločného materiálneho základu a majú podobné látkové zloženie i podobný priebeh životných dejov. Ako otvorené systémy musia stále prijímať z vonkajšieho prostredia isté látky – živiny, z ktorých si budujú svoje telo a čerpajú z nich energiu potrebnú na fyziologické deje. Výživa je nevyhnutným predpokladom pre existenciu života vôbec (Pavlov 1980).

Každý živočích musí prijímať potravu. Hlavné príčiny (dôvody) príjmu potravy sú:

I. **termodynamická nestabilita a nutnosť zachovania usporiadanosti vlastného tela**

Živočíchy sú veľmi dobre usporiadané –termodynamicky – **nestabilné otvorené systémy**, z ktorých „bez úžitku" nepretržite uniká určité množstvo energie vo forme tepla (strácajú energiu potrebnú na zachovanie usporiadanosti vlastného organizmu). Živočích (aj človek) môže byť podľa druhého zákona termodynamiky viac usporiadaný iba za cenu zníženia usporiadanosti štruktúr v jeho okolí (napr. konzumácia potravín pripravených z odumretých rastlín a živočíchov), súčasne do svojho okolia uvoľňuje energiu vo forme tepla a odpadov.

Pozn.: Termodynamika je veda, ktorá študuje energetickej premeny v určitej jednotke hmoty. DRUHÝ ZÁKON termodynamiky: Samovoľné deje prebiehajú v smere, ktorý zvyšuje celkovú neusporiadanosť vesmíru (systému a jeho okolia).

II. **rôzne formy správania, pohybu, práce vyžadujúce energiu:**

- lokomócie = pohyb z miesta, na miesto v súvislosti s vyhľadávaním potravy, rozmnožovaním a pod.,
- pohyby častí tela, napr. žuvacie pohyby, ručné práce človeka,
- aktívny transport látok a informácií v celom tele aj v jeho častiach,

- biochemické aktivity buniek, bunkový metabolizmus = premena látok a energií energiu vyžadujú („spotrebúvajú") najmä anabolické reakcie – syntézy,
- fyziologické funkcie orgánov a orgánových sústav,
- nahrádzanie (obnova, regenerácia a reparácie) vlastných opotrebovaných a poškodených štruktúr,
- odstraňovanie nestrávených zvyškov potravy z tráviacej sústavy, vylučovanie odpadových produktov metabolizmu z telových tekutín a pod.,
- rozmnožovanie,
- rast,
- vývoj atď.

Pri všetkých vyššie spomenutých aktivitách živočíchov dochádza k spotrebe energie a látok. U nedospelých a intenzívne rastúcich jedincov významne vzrastá význam potravy ako zdroja stavebných jednotiek pre výstavbu štruktúr vlastného tela (Hruška 2012).

Podľa spôsobu získavania energie, potrebnej na tvorbu látok vlastného tela rozdeľujeme organizmy na:

1. **Fototrofné** organizmy, ktoré využívajú slnečnú energiu na syntézu organických látok. Patria sem napr. niektoré bičíkovce s chlorofylom. (Typické fototrofné organizmy sú rastliny).
2. **Heterotrofné** organizmy využívajú energiu viazanú v organických látkach iných organizmov (rastlín, živočíchov). Patria sem takmer všetky živočíšne organizmy.
3. **Mixotrofné** organizmy za nepriaznivých životných podmienok zužitkúvajú hotové organické látky i iných organizmov, za priaznivých podmienok si vedia sami syntetizovať vlastné organické látky.

Živočíšne organizmy podľa spôsobu využívania dusíka rozdeľujeme na:

1. **Autotrofné** organizmy, ktoré využívajú dusík z anorganických zlúčenín. Z neho si syntetizujú vlastné dusíkaté organické látky (aminokyseliny, bielkoviny a pod.). Patria sem niektoré bičíkovce. (Typické autotrofné organizmy sú rastliny).
2. **Mezotrofné** organizmy potrebujú na syntézu vlastných dusíkatých látok aspoň niektoré dusíkaté látky (napr. aminokyseliny) syntetizované inými organizmami. Patria sem niektoré jednobunkové organizmy.
3. **Metatrofné** organizmy môžu existovať iba za predpokladu, že získavajú dusíkaté látky syntetizované inými organizmami. Patria sem takmer všetky živočíchy.

Živočíšne organizmy rozdeľujeme podľa typu prijímanej potravy na:

1. **Monofágne** organizmy, ktoré sa živia iba jedným typom potravy, napr. larvy priadky morušovej *(Bombyx mori*) požierajú len listy moruše.
2. **Polyfágne** organizmy sa živia rozmanitou potravou. Väčšina druhov živočíchov.

Podľa pôvodu potravy rozdeľujeme živočíšne organizmy na:

1. **Bylinožravé** (*herbivora*) živia sa výlučne rastlinnou potravou, napr. prežúvavce.
2. **Mäsožravé** (*carnivora*) živia sa telami iných živočíchov, napr. dravce.
3. **Všežravé** (*omnivora*) živia sa rastlinnou aj živočíšnou potravou, napr. ošípané, človek.

Podľa živosti a neživosti prijímanej potravy sa živočíchy rozdeľujú na:

- **biofágne** – ich potravou sú živé organizmy,
- fytofágy – sa živia rastlinami,
- zoofágy – sa živia živočíchmi,
- **nekrofágne** – živia sa odumretými organizmami.

Podľa veľkosti a častíc potravy sú živočíchy:

- **histotrofné** – ich potravou sú celé živočíchy alebo rastliny a ich tkanivá,
- **merotrofné** – ich potravou sú len isté tkanivá alebo molekuly, napr. bielkoviny.

Potravou všeobecne rozumieme zmes týchto základných živín: voda, minerálne látky, cukry, lipidy, bielkoviny, vitamíny a isté množstvo nestráviteľných (balastných) látok, napr. celulóza u človeka. Na zabezpečenie správnej výživy je nevyhnutné, aby sa do organizmu dostali všetky živiny v primeranom množstve (Pavlov 1980).

Všetky prijímané látky môžu bunky živočícha využívať buď priamo v prijatej podobe (napr. voda, minerálne látky, vitamíny, kyslík), alebo musí najprv dôjsť k ich tráveniu a vstrebávaniu (napr. bielkoviny, sacharidy a lipidy). U jednobunkových organizmov a špecializovaných telových buniek je potrava prijímaná priamo bunkou. Väčšina mnohobunkových organizmov potravu spracováva v oddieloch tráviacej sústavy - ako na „bežiacom páse" - rozdrobuje ju a štiepi na menšie molekuly, ktoré potom prechádzajú do telových tekutín. Väčšina živých buniek zložitejších mnohobunkových organizmov získava potrebné látky z telesných tekutín, do ktorých sa dostávajú z iných buniek (napr. pečeňových), alebo častejšie z určitých častí tráviacej sústavy (Hruška 2012).

Z energetického hľadiska sa môžu niektoré živiny zastupovať, ale pritom sa musí rešpektovať kvalita potravy.

Hodnotu potravy posudzujeme z dvoch hľadísk:

- aké množstvo energie môže potrava poskytovať konzumentovi,
- do akej miery môže potrava kryť potreby rastu a udržiavať dynamickú rovnováhu organizmu.

Na zabezpečenie dostatku potravy pre obyvateľstvo celej našej zemegule sa črtajú najmä tieto možnosti:

1. Používajú sa nové vysoko-produktívne odrody rastlín a plemená živočíchov, ktoré pri minimálnych nákladoch dávajú maximálny úžitok (zrno, mlieko, mäso).

2. Produktivita rastlín sa zvyšuje obohacovaním pôdy o mikroprvky a ekologické hnojivá.
3. Hospodárskym zvieratám sa podávajú rozličné látky, fytoaditíva na zlepšenie kvality a úžitkovosti mäsa.
4. Tradičné agrikultúry sa obohacujú o akvakultúry (produkty z morí).
5. Využívajú sa netradičné zdroje potravy (lišajníky, tropické rastliny).
6. Hľadajú sa nové spôsoby konzervovania a uchovávania potravín.

Vo výžive človeka je potrebné riešiť mnoho naliehavých problémov, odstrániť najmä nebezpečenstvo podvýživy a hladu, ale aj nadmerného prejedania sa a tučnoty. Nedostatočná a nesprávna výživa ohrozuje najmä zdravý fyzický a psychický vývin detí (Pavlov 1980).

Poruchy z nesprávnej výživy možno hodnotiť z kvantitatívneho a kvalitatívneho hľadiska:

1. Kvantitatívne hľadisko – keď sa rovnomerne zníži, alebo zvýši príjem všetkých zložiek potravy do organizmu (vzniká podvýživa, hlad, alebo tučnota).
2. Kvalitatívne hľadisko – keď je nedostatok alebo zvýšený príjem iba niektorej zložky potravy (vznikajú špecifické poruchy v organizme z nesprávnej výživy, napr. hypervitaminózy).

Pri nedostatočnom prísune potravín do organizmu – hladovaní – nastáva veľa funkčných porúch: telesná slabosť, zvýšena chorobnosť, zmeny na koži (suchosť, zmeny pigmentácií), vznik opuchlín, poruchy bazálneho metabolizmu a termoregulácie, svalové kŕče, psychické poruchy, nízky krvný tlak, pokles rozmnožovania, poruchy zraku atď.

Hladovanie živočíchov môže byť:

- absolútne – úplné chýbanie potravy,
- relatívne – potrava chýba v istých obdobiach,
- permanentné – trvá dlhší čas,
- progresívne – zmenšovanie potravy,
- regresívne – začiatočné hladovanie sa pomaly zlepšuje,
- intermitentné – občasný nedostatok potravy.

Všeobecne poikilotermné živočíchy lepšie znášajú hladovanie ako homojotermné. Organizmus pri zlyhaní exogenného spôsobu výživy (prijímanie potravy zvonku) prechádza na endogénny spôsob, keď kryje požiadavky na metabolické deje z vlastných rezerv. Zo zásob sa z organizmu spotrebúvajú najprv cukry, potom tuky a napokon bielkoviny. Najprv sa spotrebujú zásobné látky z orgánov menej dôležitých pre organizmus.

Medzi hladovaním a riadnou výživou sa rozlišujú stupne **podvýživy**. Príčinou podvýživy je znížený prívod potravy pri normálnej resorpcii látok – to je **jednoduchá podvýživa**, alebo znížená resorpcia pri riadnom prívode potravy – to je **patologická podvýživa**. Pre zdravie organizmu je nebezpečné nie len hlado-

vanie a podvýživa, ale aj zvýšený prísun živín najmä ľahko stráviteľných cukrov a tukov, čo vyvoláva **tučnotu** (obezitu, obesitas). Tučnotu organizmov nemožno pokladať za prejav dobrého zdravia, ale za chorobný stav. Vzniká nielen pri vysokom príjme živín, ale ju podmieňujú aj metabolické poruchy, ktoré majú často genetický základ. Za tučnotu sa pokladá stav, keď sa hmotnosť organizmu z nahromadených tukových zásob zvýši o viac ako o 10%.

Na vzniku obezity sa zúčastňujú najmä tieto faktory:

1. psychické,
2. genetické – u potomkov obéznych rodičov,
3. hypotalamické – poškodenie ventrálneho jadrá v hypotalame vyvoláva veľkú žravosť.

Komplikácie z obezity môžu byť:

1. mechanické – nadmerná hmotnosť, obmedzená pohyblivosť, sťažené dýchanie,
2. metabolické – tučnota často predchádza cukrovke alebo hypertenzii.

Potrava človeka by sa mala skladať asi z 12% bielkovín, z 30% tukov a z 58% cukrov (Pavlov 1980).

6.1.1 *Potravinové reťazce v ekosystémoch a vzťahy medzi organizmami*

Jedným zo základných znakov ekosystému (živých systémov) je neustála premena látok a energií a kolobeh látok, na ktorom sa podieľajú producenty, konzumenty a reducenty. Existujú aj teórie, že ekosystémy (popr. celá biosféra) sa správajú ako živé organizmy. Ale aj keď tieto teórie nezohľadníme, je zrejmé, že metabolické procesy v živých sústavách sú súčasťou kolobehu organických i anorganických látok v ekosystémoch, v biosfére. Producenty (najmä rastliny), produkujú organické látky de novo. Patria medzi autotrofné organizmy. Konzumenty (živočíchy) konzumujú hotové organické látky. Patria medzi heterotrofné organizmy. „Telu cudzie" skonzumované makromolekuly štiepia vo svojich tráviacich sústavách na predvolené molekuly „stavebné jednotky" organických makromolekúl a v bunkách svojho tela z nich zostavujú makromolekuly „telu vlastné". Konzumenty teda možno súčasne označiť za producentov II. radu, pretože tiež produkujú organické látky. Podľa postavenia konzumentov v potravinových reťazcoch - rozlišujeme konzumenty prvého radu, ktorými sú prevažne bylinožravce (*herbivory*), živiace sa rastlinnou potravou. Ďalej rozlišujeme konzumentov vyšších radov (spravidla mäsožravce a všežravce). Medzi konzumentov druhého a vyšších radov radíme prevažne mäsožravcov (*karnivorov*), napr. šelmy (dravce, predátori). Živočíchy, živiace sa rastlinnou aj živočíšnou potravou, patria medzi tzv. všežravce (*omnivorov*) (Hruška 2012).

6.1.2 Spôsoby prijímania potravy

Počas fylogenézy sa u živočíchov vyvinuli tri základné spôsoby prijímania potravy z prostredia:

1. **Osmotický spôsob prijímania potravy**
   Pri tomto spôsobe sa živiny dostávajú do organizmov povrchom tela (napr. kožou, žiabrami). Toto prenikanie látok do tela nie je pasívny spôsob po koncentračnom spáde, ale aktívny transportný dej pomocou enzýmov, osobitných buniek – amebocytov alebo bakterií. Takýto spôsob výživy je možný u bezstavovcov, ale aj u stavovcov. Priamo sa dokázal u prvokov, črevných parazitov, vo vode žijúcich stavovcov atd.
2. **Fagocytóza**
   Je to osobitný spôsob prijímania potravy, pri ktorom sa pevné zložky potravy prijímajú ktoroukoľvek časťou povrchu tela. Vyskytuje sa najmä u jednobunkových organizmov.
3. **Prijímanie potravy určitým otvorom tela**
   Tento spôsob prijímania potravy je v živočíšnej ríši najrozšírenejší; vyskytuje sa u jednobunkových aj mnohobunkových živočíšnych organizmov. Na prijímanie potravy sa modifikujú vstupné otvory (ústa), pomocné prijímacie orgány i celé tráviace sústavy. Na mechanické drvenie potravy sa vyvinuli rozličné hryzavé ústroje (hryzadlá, radula, zuby...). Na príjem tekutej potravy sa modifikovali osobitné cicavé orgány (napr. u komárov). Získavanie potravy vplýva na celkový vývin živočíchov. Napr. mäsožravé živočíchy majú dobre vyvinuté zmyslové orgány a nervové schopnosti, ktoré sú nevyhnutné pri vyhľadávaní a rýchlom získavaní potravy. Bylinožravé živočíchy nemajú také dokonalé zmyslové schopnosti, ale majú anatomicky funkčne prispôsobenú tráviacu rúru na zužitkovanie rastlinnej potravy (Pavlov 1980).

6.1.3 Základné zložky potravy

K základným zložkám potravy patria: voda, minerálne látky, cukry, tuky, bielkoviny a vitamíny.

Voda a výživa

Voda je nevyhnutnou zložkou potravy. Živočíchy ju získavajú pitím, pevnou potravou alebo metabolickými dejmi (oxidácia živín). Organizmy majú regulačné mechanizmy, ktorými si optimálne regulujú hladinu vody vo svojom vnútornom prostredí.

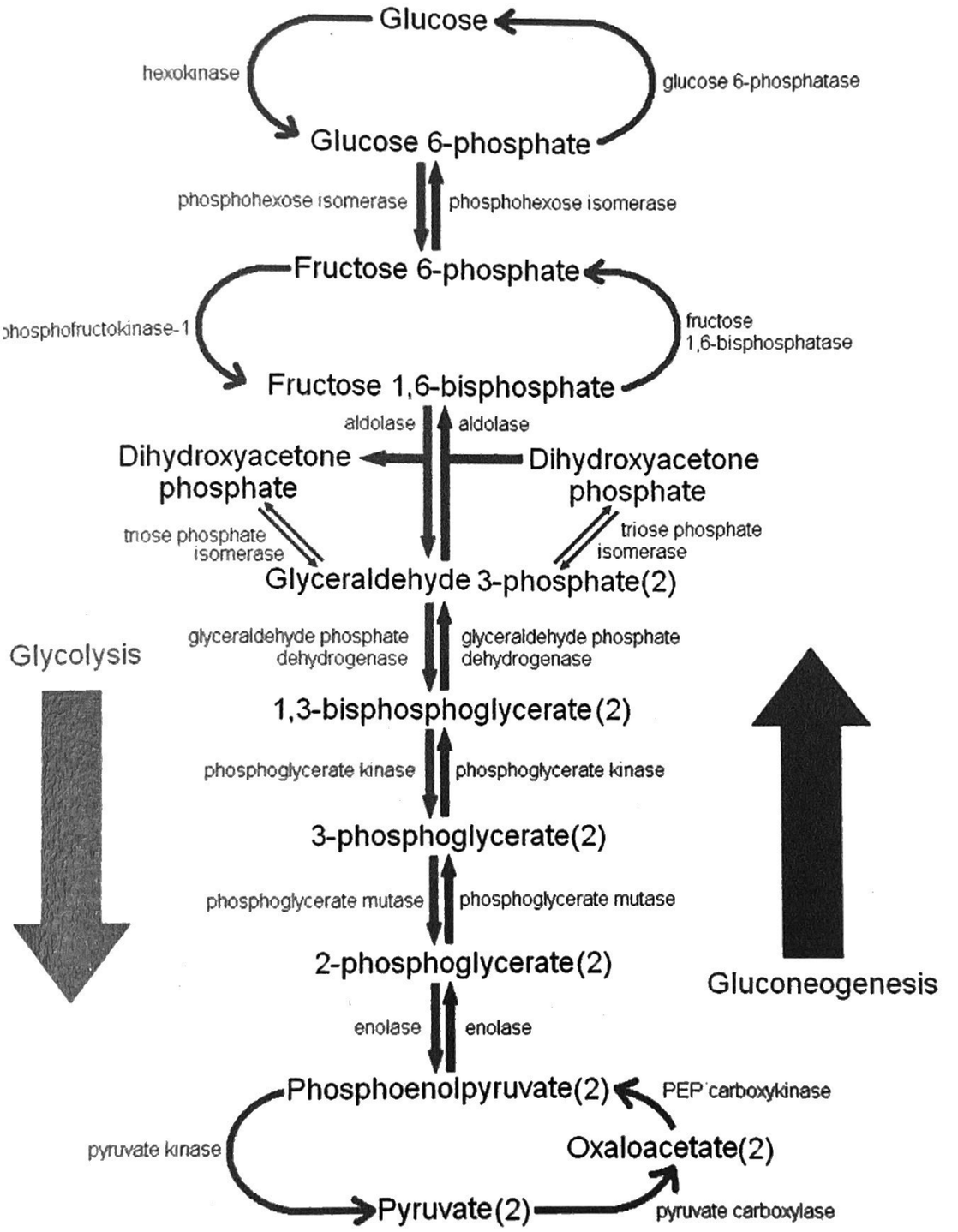
Význam minerálnych látok vo výžive

Zdrojom minerálnych látok je takmer každá prirodzená potrava (napr. zelenina, ovocie, mlieko, vajcia, syry, mäso). Len pestrejšia strava obsahuje optimálne množstvo prvkov potrebné na fyziologické deje organizmov. Výdatným zdrojom draslíka je: napr. zelenina a ovocie; vápnika: mlieko, vajcia a syry; fosforu: mäso,

vajcia a mlieko; železa: niektoré vnútornosti, špenát. Chýbanie, ale aj nadbytok niektorého prvku v potrave má negatívne dôsledky na životné deje v organizme.

Cukry vo výžive

Cukry sa dostávajú potravou do organizmu vo forme polysacharidov, menej disacharidov a monosacharidov. Zdrojom cukrov je najmä ovocie, múčne jedlá a zelenina. Cukry sa vstrebávajú vo forme glukózy, v tele nastáva syntéza glykogénu z glukózy. V telových tekutinách sa vyskytuje glukóza, čo sa nazýva glykémia. U človeka má glykémia normálne hodnoty 4,48 – 6,72 mmol/l. Keď organizmus príjme v potrave viac ľahko stráviteľných cukrov, koncentrácia glukózy v krvi rastie nad normálnu hodnotu – nastáva **alimentárna hyperglykémia.** Dôsledkom



Obrázok 6.1.3.1 Glykolýza a glukoneogenéza (Anonym 2009)

alimentárnej hyperglykémie je **glykozúria** – vylučovanie glukózy močom. V organizme človeka aj živočíchov hladina glukózy v krvi niekedy poklesne pod normálnu hladinu, tento stav sa nazýva **hypoglykémia**. Vyskytuje sa po namáhavej telesnej práci i po nadmerných športových výkonoch. Keď sa do organizmu nedostáva v potrave dostatočné množstvo cukrov, môžu vznikať aj z necukorných zlúčenín **glukoneogenézou** (obrázok 6.1.3.1).

Tuky vo výžive

Spotreba tukov vo výžive človeka závisí od klímy, telesnej práce, ale aj od hospodárskych pomerov a zvyklostí. V potrave sú tuky ako nositelia mastných kyselín a vitamínov. Chýbanie niektorých esenciálnych mastných kyselín v potrave môže zapríčiniť mnohé poruchy metabolizmu. Po resorbovaní tukov v tráviacej sústave vo forme glycerolu, mastných kyselín, choleínových komplexov, esterov a tukových kvapôčok sa viažu na sérové bielkoviny vo forme lipoproteidov, vyskytujú sa aj vo voľnej forme. Celková hladina lipidov v krvi sa volá lipémia (u človeka 7 g/l). Keď je prívod lipidov do organizmu veľký, nastáva alimentárna **hyperlipémia.**

Dôležitosť bielkovín vo výžive

Zdrojom bielkovín pre človeka aj živočíchov je rozmanitá potrava rastlinného a živočíšneho pôvodu. Každá potravina nemá rovnakú výživovú hodnotu. Odlišnosti v jej hodnote sú najmä v stráviteľnosti bielkovín enzýmami tráviacej rúry a v obsahu esenciálnych (nevyhnutných) kyselín. Tie sa dostávajú do organizmu potravou. Vysokú biologickú hodnotu majú najmä bielkoviny mäsa, mlieka a vajec. Z esenciálnych kyselín si môže organizmus vytvárať postrádateľné (nahraditeľné) aminokyseliny. Organizmus sa môže bez nich dlhší čas zaobísť, ak však je ich v potrave dlhší čas nedostatok, nastávajú poruchy v metabolizme bielkovín. Niektoré aminokyseliny sú podmienečne esenciálne. Organizmus sa môže kratší čas bez nich zaobísť bez vážnejšieho narušenia metabolizmu bielkovín. Počet esenciálnych aminokyselín nie je pre všetky živočíšne organizmy rovnaký. Pri chýbaní esenciálnych aminokyselín v potrave vzniká v organizme negatívna dusíková bilancia, odbúrava sa viac bielkovín, klesá hmotnosť tela, stráca sa chuť do jedla atď. Rastlinné bielkoviny sú menej hodnotné ako živočíšne, obsahujú najmä málo lyzínu. V tkanivách organizmu musí byť vždy určitá rezerva voľných aminokyselín, čo sa nazýva aminokyselinová hotovosť, v hotovosti musia byť prítomné esenciálne, ale aj postrádateľné aminokyseliny. Niektoré dvojice aminokyselín pôsobia vo výžive antagonisticky, napr. leucin vo vysokých koncentráciách brzdí rast potkanov; tento brzdiaci účinok možno potlačiť izoleucínom.

Vo výžive sa musí dodržať nielen kvalita, ale aj kvantita bielkovín. Na udržiavanie pozitívnej dusíkovej bilancie musí organizmus dostávať aspoň bielkovinové minimum, napr. bielkovinové minimum u oviec a ošípaných je 1 g bielkovín na 1 kg hmotnosti na deň, u človeka je to asi 1 g plnohodnotných bielkovín na kg hmotnosti a nemôže byť nižšia ako 0,80 g. Nedostatok bielkovín v potrave má vážne následky pre človeka.

Pre organizmus je nebezpečný nielen nedostatok bielkovín v potrave, ale aj ich zvýšený príjem. Organizmy nemajú schopnosť robiť zásoby bielkovín, musia ich metabolicky odbúravať, poškodzujú sa obličky, zvyšujú sa kĺbové ochorenia, zvieratá rýchlejšie rastú a predčasne hynú (Pavlov 1980).

Tabuľka 6.1.3.1 Esenciálne aminokyseliny a ich chemické vlastnosti (Aminokyselina 2013)

Skr.		Celý názov	Typ postranného reťazca	Molová hmotnosť	pI	pK_1 (α-COOH)	pK_2 (α-$^+NH_3$)	pKr (R)
A	Ala	Alanín	hydrofóbny	89,09	6,11	2,35	9,87	
C	Cys	Cysteín	hydrofóbny	121,16	5,05	1,92	10,70	8,37
D	Asp	Kyselina asparágová	kyslý	133,10	2,85	1,99	9,90	3,90
E	Glu	Kyselina glutámová	kyslý	147,13	3,15	2,10	9,47	4,07
F	Phe	Fenylalanín	hydrofóbny	165,19	5,49	2,20	9,31	
G	Gly	Glycín	hydrofilný	75,07	6,06	2,35	9,78	
H	His	Histidín	bázický	155,16	7,60	1,80	9,33	6,04
I	Ile	Izoleucín	hydrofóbny	131,17	6,05	2,32	9,76	
K	Lys	Lyzín	bázický	146,19	9,60	2,16	9,06	10,54
L	Leu	Leucín	hydrofóbny	131.17	6,01	2,33	9,74	
M	Met	Metionín	hydrofóbny	149,21	5,74	2,13	9,28	
N	Asn	Asparagín	hydrofilný	132,12	5,41	2,14	8,72	
P	Pro	Prolín	hydrofóbny	115,13	6,30	1,95	10,64	
Q	Gln	Glutamín	hydrofilný	146,15	5,65	2,17	9,13	
R	Arg	Arginín	bázický	174,20	10,76	1,82	8,99	12,48
S	Ser	Serín	hydrofilný	105,09	5,68	2,19	9,21	
T	Thr	Treonín	hydrofilný	119,12	5,60	2,09	9,10	
V	Val	Valín	hydrofóbny	117,15	6,00	2,39	9,74	
W	Trp	Tryptofán	hydrofóbny	204,23	5,89	2,46	9,41	
Y	Tyr	Tyrozín	hydrofóbny	181,19	5,64	2,20	9,21	10,46

Vitamíny a výživa

Vitamíny sú dôležité organické zlúčeniny (biokatalyzátory), ktoré už v stopových množstvách umožňujú riadny priebeh fyziologických dejov, v organizmoch sa zúčastňujú na premene látok a energií.

Do organizmu sa musia **vitamíny** dostať v hotovej forme alebo vo forme **provitamínov**, z ktorých si organizmus dokáže utvárať plnohodnotné vitamíny. Pojmom **vitaméry** sa nazývajú látky príbuzné vitamínom, ale aj provitamínom.

Okrem vitamínov musia živočíchy i človek prijímať potravou aj látky nazývané vitagény. Sú to pomerne jednoduché organické látky, ktoré si niektoré organizmy takisto nevedia syntetizovať. Patria sem napr. esenciálne aminokyseliny, esenciálne mastné kyseliny atď.

Prírodné vitamíny sú syntetizované baktériami, kvasinkami a najmä vyššími zelenými rastlinami. Počet vitamínov potrebných na riadny priebeh fyziologických dejov stúpa s fylogenetickým vývojom živočíchov. Fylogeneticky najvyššie skupiny živočíchov musia potravou dostávať všetky vitamíny. Keď sa do organizmu obmedzí príjem vitamínov v potrave, keď sa zvýši ich spotreba, keď sa naruší resorpcia vitamínov, alebo sa blokuje ich účinnosť v organizme, vznikajú chorobné príznaky. **Hypovitaminózy** sú miernejšie chorobné následky z nedostatku vitamínov. **Avitaminózy** vznikajú pri väčšom nedostatku vitamínov. No organizmu škodí aj nadmerný príjem vitamínov v potrave, čo zapríčiňuje **hypervitaminózu**. Chýbanie viacerých vitamínov – **polyavitominóza** – sa prejaví: spomalením rastu, znížením chuti do jedla, ubúdaním hmotnosti, únavou, zníženou výkonnosťou, zníženou odolnosťou voči chorobám, bolesťami hlavy, predčasným starnutím. Spotreba jednotlivých vitamínov je pre rozličné druhy živočíchov rozdielna. Potrebu vitamínov ovplyvňujú najmä: vek organizmu, pohlavie, hmotnosť, vstrebávanie, intenzita premeny látok a energií, funkčné stavy (gravidita), prítomnosť antivitamínov.

Antivitamíny sa zúčastňujú na vzniku niektorých avitaminóz - látky zabraňujúce vstrebávaniu vitamínov, štiepiace enzýmy a vytesňujúce inhibítory.

1. **Látky zabraňujúce vstrebávaniu vitamínov** – s vitamínmi vytvárajú komplex, ktorý je neresorbovateľný (parafínový olej – vitamíny sa v ňom rozpúšťajú).
2. **Štiepiace enzýmy** – rozkladajú vitamíny na neúčinné látky (enzým tiamináza štiepi vitamín B_1).
3. **Vytesňujúce inhibítory** – sú chemicky príbuzné látky vitamínom, môžu sa viazať na koenzým namiesto vitamínu, napr. antivitamínom vitamínu K je dikumarol.

Zásoby vitamínov v tele živočíchov a človeka nie sú veľké, preto sa musia neprestajne dopĺňať stravou. Doteraz poznáme asi 60 vitamínov.

Vitamíny sa rozdeľujú podľa rozpustnosti na dve veľké skupiny:

1. Vitamíny rozpustné v tukoch (vitamíny A, D, E, K, ubichinony, lipoát).
2. Vitamíny rozpustné vo vode (vitamíny B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP, kyselina pantoténová, vitamín H, cholín, inozity, kyselina p-aminobenzoová, kyselina listová, kyselina pangamínová, vitamíny P,C) (Pavlov 1980).

Charakteristika vybraných druhov vitamínov

- **Vitamíny skupiny A**

Charakteristika: Vitamín A sa považuje za „očný" vitamín a tiež dôležitý antioxidant. Patrí do skupiny vitamínov rozpustných v tukoch. Nedostatok vi-

tamínu A sa prejavuje šeroslepotou, zvýšeným rizikom infekcie, dýchacími ťažkosťami, poškodením zraku a v extrémnych prípadoch aj slepotou.

Forma vitamínu A: retinol

Účinky na organizmus: Nevyhnutný pre rast a bunkový vývoj, zrak a imunitné funkcie. Pomáha udržiavať zdravú kožu a sliznice dýchacích, tráviacich a močových ciest. Karotén sa môže v organizme správať ako dôležitý antioxidant.

Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: mrkva, tekvica, marhule, cukrový melón, zelená listová zelenina.

Odporúčaný denný príjem: Pre pokrytie odporučenej dennej dávky postačí napríklad 100 g marhúľ, 25 g vareného špenátu alebo jedna čajová lyžička rybieho oleja.

Jeho hlavným zdrojom je plnotučné mlieko. Vitamín A sa môže vytvárať priamo v organizme z farbív karotínov, ktoré tvoria súčasť pestro sfarbeného ovocia, akým si marhule či maliny.

- **Vitamíny skupiny B**

Charakteristika: Vitamíny skupiny B sa dlho pokladali iba za jeden vitamín, no časom sa zistili ich rozdiely v chemickej štruktúre, mierne odlišný účinok v organizme a zdroje v potrave. Ich základná a spoločná vlastnosť spočíva v tom, že sa zúčastňujú na uvoľňovaní energie v organizme. Ich spotreba výrazne stúpa pri zvýšenej psychickej alebo fyzickej záťaži, keď je potrebné zvýšiť príjem týchto vitamínov.

Formy vitamínu B: B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_9, B_{12}.

- **B_1 - Tiamín**

  Charakteristika: Vitamín B_1, často nazývaný ako tiamín, je nevyhnutný na získavanie energie zo sacharidov, tukov a alkoholu. Pri nedostatku vitamínu B_1 sa vyskytuje strata chuti do jedla.

  Účinky na organizmus: Podstatný význam tiamínu spočíva v jeho stimulujúcom účinku na nervovú sústavu. Bráni tvorbe toxických látok v tele, hlavne tých, ktoré môžu poškodzovať srdce a nervovú sústavu.

  Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: strukoviny a obohatené obilniny, kukurica, zemiaky, slivky, hrozno.

  Odporúčaný denný príjem: 1,4 mg

  Pri varení sa stráca približne polovica tiamínu, záchranou sú však zdroje v zemiakoch, ktoré sa varia v šupke.

- **B_2 - Riboflavín**

  Charakteristika: Ďalší dôležitý vitamín zo skupiny B, ktorý má taktiež za úlohu uvoľňovanie energie z potravy. Je tiež nevyhnutý pre správnu funkciu vitamínu B_6 a niacínu. Človek nemá veľkú možnosť uskladniť väčšie množstvo riboflavínu, preto musíme zabezpečovať pravidelnú dennú dávku.

Účinky na organizmus: Riboflavín je dôležitý pre dobrý stav kože, očí, funkciu srdca a ďalších orgánov. Zúčastňuje sa na viacerých chemických reakciách v organizme, jeho nedostatok sa prejavuje popraskaním pier, zápalmi ústnych kútikov a ťažkosťami pri prehĺtaní.
Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: sušené ovocie, čerešne, marhule, čierne ríbezle, kiwi, broskyne, brokolica, špenát, žerucha, vlašské orechy.
dporúčaný denný príjem: Pre deti vo veku 7-10 rokov: 13 mg, 4-6 rokov: 12 mg, 1-3 rokov: 5-9 mg.
Riboflavín je dosť stabilný pri varení, no ničí sa pri státí mlieka a na slnečnom svetle.

- **B_3 - Niacín**

  Charakteristika: Vo vode rozpustný vitamín, silno citlivý na teplo, skladovaný len vo veľmi malých množstvách. Nedostatok sa prejavuje poruchami spánku, zníženou koncentráciou, pocitmi strachu, nervozitou až depresiou.
  Účinky na organizmus: podporuje funkciu zažívacieho ústrojenstva, kože a nervov. Rovnako má nenahraditeľnú úlohu pri premene potravy na energiu.
  Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: hrozno, grepy, broskyne, jahody, mrkva, karfiol, petržlenová vňať, zemiaky, červená paprika.
  Odporúčaný denný príjem: Odporúča sa od 9 do 16 mg pre deti.
  Vitamín B_3 prispieva k útlmu tvorby cholesterolu. Je potrebný pre hojenie rán.

- **B_5 - Kyselina pantoténová**

  Charakteristika: Tento vitamín je veľmi dôležitý pre metabolické spracovanie prijatých živín a je nenahraditeľný pre syntézu hormónov a cholesterolu.
  Účinky na organizmus: Hrá dôležitú úlohu pri metabolizme tukov, sacharidov a rôznych aminokyselín a pri syntéze mastných kyselín, cholesterolu a látok odvodených od steroidov.
  Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: melóny, citróny, maliny, brokolica, karfiol, zeler.
  Odporúčaný denný príjem: 6 mg/deň
  Názov je odvodený od gréckeho slova pantos - všadeprítomný. A je to doslova tak, pretože ju nájdeme vo všetkých tkanivách ľudského tela a jej funkcia je nezastupiteľná.

- **B_6 - Pyridoxín**

  Charakteristika: Vitamín B_6 pomáha uvoľňovať energiu z bielkovín, je dôležitý pre imunitné funkcie organizmu, pre nervový systém a tvorbu červených krviniek.

Účinky na organizmus: Vitamín B_6 hrá dôležitú úlohu v metabolizme červených krviniek, pri raste a vývoji kostry.
Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: banány, sója, orechy, zelená listová zelenina
Odporúčaný denný príjem: 1,3 mg/deň
B_6 znižuje napätie svalov, pôsobí proti kŕčom a močopudne.

- **B_9 - Kyselina listová**

Charakteristika: Patrí medzi najvýznamnejšie vitamíny. Kyselina listová je prirodzene sa vyskytujúca látka, ktorá je dôležitá pre tvorbu DNA a syntézu RNA (tzv. nukleových kyselín), ktoré sú dôležité pre rast a delenie všetkých buniek v organizme.
Účinky na organizmus: Je nevyhnutná pre tvorbu červených krviniek, liečbu chudokrvnosti a zdravý vývoj buniek.
Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: hrášok, šošovica, pomaranče, ananás, mandarinky, jahody, repa, brokolica , ružičkový kel, špenát, fazuľa, šošovica, hrach.
Odporúčaný denný príjem: 100 µg
Kyselina listová je vitamín prospievajúci nervovému systému a jej užívanie môže napomôcť k celkovému emocionálnemu zdraviu. Zvýšenú pozornosť jeho užívaniu by mali venovať ľudia pod neustálym stresom.

- **B_{12} - Kobalamín**

Charakteristika: Vitamín B_{12} je vo vode rozpustný vitamín, ktorý vo veľkej miere podlieha deštrukcii pri výrobe potravín a príprave jedál.
Účinky na organizmus: Je dôležitý pre metabolizmus, nevyhnutný pre tvorbu červených krviniek a fungovanie centrálneho nervového systému.
Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: kyslá kapusta, sójové bôby, morské riasy.
Odporúčaný denný príjem: 3 mg
Viac vitamínu B_{12} je treba v tehotenstve a v období dojčenia, pri prísnom vegetariánstve, zlej výžive a pri poruchách vstrebávania.

- **Vitamíny skupiny C**

Charakteristika: Dôležitý ako antioxidant v organizme. Je potrebný pre reguláciu normálneho telesného rastu. Nedostatok sa prejavuje únavou, stratou chuti do jedla, bolesťami kĺbov, zápalmi ďasien, pomalým hojením rán a zvýšenou vnímavosťou na infekcie.
Formy vitamínu C: kyselina askorbová
Účinky na organizmus: Potrebný na tvorbu kolagénu (bielkoviny nevyhnutnej pre zdravé zuby, kosti, ďasná, chrupavky a kožu), posilňuje imunitný systém a napomáha hojeniu rán a krvotvorbe. Pomáha pri absorpcii železa z potravy.

Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: citrusové plody, jahody, kivi, čierne ríbezle, papaya, jablká, paprika, paradajky, petržlen, zemiaky, kapusta, karfiol.

Odporúčaný denný príjem: Denná doporučená dávka pre deti staršie ako 3 roky: 35-45 mg

Aj keď vitamín C nezabráni nachladnutiu, pomáha znížiť závažnosť príznakov, podporuje celkovo dobrý stav zdravia a chráni telo pred infekciami, traumami a stresom.

- **Vitamíny skupiny D**

  Charakteristika: Podstatné množstvo vitamínu D si dokáže naše telo vytvoriť kontaktom slnečného žiarenia s pokožkou. Na pokrytie potrebnej dávky stačí vystaviť tvár a paže slnku, 3x týždenne, v dobe cca 15 minút. Vitamín D je rozpustný v tukoch. Nedostatok sa prejavuje svalovou slabosťou, svalovým napätím, mäknutím kostí, čo vedie k bolestiam a zlomeninám. U malých detí aj k deformáciám kostry.

  Formy vitamínu D: D_1, D_2, D_3, D_4, D_5

  Účinky na organizmus: Nenahraditeľný na vstrebávanie vápnika a fosforu, na tvorbu kostí a zubov. Podieľa sa na správnej funkcii kože. Jeho potreba je vyššia najmä v detstve.

  Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: Vitamín D sa nachádza hlavne v živočíšnych zdrojoch - rybí tuk a pečeň, obohatený umelý tuk, vajcia, tuniak, losos, sardinky.

  Odporúčaný denný príjem: Denná doporučená dávka pre deti: 400 I.U. (10 mcg).

  Vitamín D je nesmierne dôležitý pre správne využívanie vápnika v tele, pre tvorbu a funkciu kostí. U detí by preto nemal v žiadnom prípade chýbať, inak hrozí, že kosti budú rásť nesprávne, budú mäkké, alebo sa budú ľahko lámať. Dostatočná zásoba vitamínu D vám po návrate zo slnkom prežiarených pláží vydrží asi 3 týždne.

- **Vitamíny skupiny E**

  Charakteristika: Spolu s vitamínom C je veľmi dôležitým antioxidantom. Chráni telo pred voľnými radikálmi. Spomaľuje starnutie a zvyšuje odolnosť ľudského organizmu.

  - **Forma vitamínu E:** tokoferol

    Účinky na organizmus: Ovplyvňuje tvorbu červených krviniek, zúčastňuje sa obnovy a rastu svalovej hmoty a ďalších tkanív. Spomaľuje proces starnutia buniek a tkanív, preto je pridávaný do kozmetických prípravkov, ďalej má močopudné účinky a znižuje krvný tlak. Má účinok na plodnosť a potenciu.

    Ovocie a zelenina, v ktorých ho nájdeme: obilné klíčky a ich olejové výťažky, sójové bôby, zelená listová zelenina.

Odporúčaný denný príjem: Denná odporučená dávka pre deti vo veku 11-14 rokov: 8 mg, 7-10 rokov: 7 mg, 4-6 rokov: 6 mg, 1-3 rokov: 5 mg. K pokrytiu doporučeného množstva cca 7 mg stačí jedna lyžička slnečnicového alebo sójového oleja, 100 g sójových bôbov alebo hrachu, dve lyžice mandlí (30 g).
Činnosť vitamínu E podporuje vitamín C a selén. Zmrazené alebo konzervované potraviny či dlhodobé skladovanie množstvo vitamínu E v potravinách znižuje. Jeho nedostatok býva príčinou zlyhania nervového systému a svalov.

- **Vitamín F**

(esenciálne mastné kyseliny - kyselina linolová, linoleová, arachidonová) – je pre život nevyhnutný. Telo si ho nevie samé vytvoriť, organizmu musí byť preto dodávaný potravou.

- **Vitamín K**

vitamín rozpustný v tukoch. Je to všeobecný názov pre skupinu vitamínov K_1, K_2, K_3. Označenie „K" je odvodené od nemeckého slova „Koagulation" (zrážanie krvi, zrážanlivosť).

- **Vitamín P - Bioflavonoid** (permeabilný vitamín)

je pomenovanie skupiny bioflavonoidov, rozpustných vo vode a odvodených od flavónových farbív. Najdôležitejšie sú citrín, hesperidín a rutín. Spolu s vitamínom C majú väčší účinok ako každý z vitamínov samostatne (Význam a úloha vitamínov 2009).

6.2 Spracúvanie prijatých živín – trávenie

Živočíšny organizmus, aj organizmus človeka, musí neprestajne prijímať živiny z vonkajšieho prostredia, ktoré potrebuje na stavbu svojho tela a na metabolické deje. Aby mohol organizmus tieto živiny využiť, musí ich mechanicky a chemicky spracovať (upraviť a premeniť) do takej podoby, aby mohli prejsť cez stenu tráviacej sústavy (Pavlov 1980).

6.2.1 Základné princípy spracovania prijatých živín

Pri **mechanickom spracúvaní** (fyzikálnej úprave) sa potrava rozomieľa v horných oddieloch tráviacej sústavy na menšie časti, navlhčuje sa a mení na kašovitú hmotu. Na tento cieľ sa živočíchom vyvinuli rozmanité pomocné ústroje. Napr. v ústach cicavcov sú to zuby, v zobáku vtákov zrohovatené útvary; slimák rozomieľa potravu radulou. Niektorým živočíchom pri rozomieľaní potravy okrem pomocných ústrojov pomáhajú aj cudzie telesá (napr. vtákom kamienky vo sval-

natom žalúdku), iné rozbíjajú pevnú potravu o tvrdé predmety (napr. o kamene). Takýto spôsob mechanického drvenia potravy je zložitý inštinkt.

Prežúvavce najprv potravu v rýchlosti prehltnú a až potom ju dôkladne rozomieľajú v ústach.

Pri **chemickom spracúvaní** (vlastnom trávení) sa potrava chemicky štiepi do takej podoby, aby sa mohli štiepne produkty resorbovať v tráviacej sústave a prejsť do telových tekutín. Trávenie je vlastne hydrolytické štiepenie zložitých látok na menšie molekuly (napr. bielkoviny sa štiepia na aminokyseliny, polysacharidy na monosacharidy, nukleové kyseliny na nukleotidy alebo až na dusíkovú bázu pentózu a kyselinu fosforečnú, tuky na glycerol a mastné kyseliny).

Chemické štiepenie živín môže prebiehať vnútri buniek (intracelulárne) alebo mimo buniek (extracelulárne). U niektorých živočíchov prebiehajú obidva spôsoby štiepenia živín – zmiešané trávenie.

Vnútrobunkové (intracelulárne) trávenie je fylogeneticky najstarší spôsob chemického štiepenia živín. Vyskytuje sa u prvokov a jednoduchších mnohobunkových organizmov (napr. u hubiek a ploskavcov). Pri tomto type bunky pohlcujú (fagocytujú) čiastočky potravy, okolo ktorej sa utvorí vakuola s tráviacimi enzýmami. Vakuola sa pohybuje v bunke po istých dráhach (cyklóza). Nestrávené zvyšky potravy sa vylúčia, jednoduchšie molekuly živín prejdú do cytoplazmy.

Mimobunkové (extracelulárne) trávenie je fylogeneticky mladšie. Vyvinulo sa najmä u stavovcov, v organizme ktorých je viac typov tráviacich žliaz rozložených okolo tráviacej rúry. Pri tomto chemickom štiepení živín tráviaca bunka vylučuje hydrolytické enzýmy do tráviacej rúry.

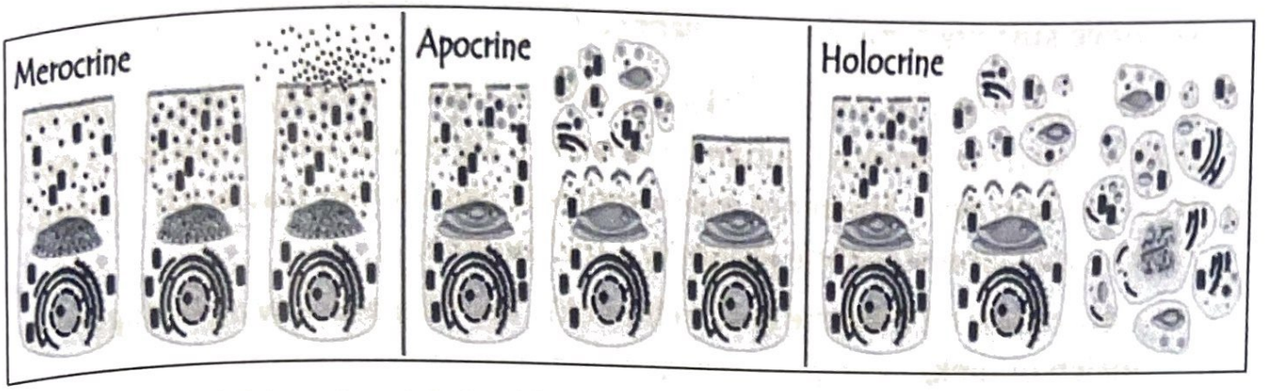
Zmiešané trávenie (intracelulárne a extracelulárne) sa vyskytuje napr. u mechúrnikov, niektorých mäkkýšov, a ostnatokožcov. Týmto organizmom sa utvorila primitívna tráviaca sústava. V jej strednej časti žľazové bunky vylučujú tráviace šťavy a fagocytujúce bunky.

Mikroskopovaním sa zistilo, že väčšina secernujúcich (tráviacich) buniek svoju funkciu neprestajne obnovuje (apokrinná sekrécia). Niektoré bunky však po vylúčení tráviacej šťavy zaniknú (holokrinná sekrécia), alebo čiastočne regenerujú (merokrinná sekrécia).

Holokrinná (morfokinetická) sekrécia tráviacich štiav je rozšírená najmä u bezstavovcov. Bunka po vylúčení tráviacich štiav zanikne. Na ďalšie tráviace procesy sa musí utvoriť nová bunka, ktorá po splnení svojej funkcie takisto zanikne.

Pri **merokrinnej sekrécii** tráviacich štiav secernujúca bunka sa čiastočne zachováva a regeneruje.

Apokrinná (morfostatická) sekrécia tráviacich štiav je typická pre stavovce. Bunky po vylúčení tráviacich štiav sa opäť naplnia a môžu ďalej vykonávať svoje fyziologické funkcie.



Obrázok 6.2.1.1 Merokrinná, apokrinná a holokrinná sekrécia (Kulbitska 2014)

Tráviace procesy môžu prebiehať vnútri i mimo organizmov. Podľa toho rozlišujeme trávenie vnútrotelové a mimotelové.

Pri **vnútrotelovom trávení** chemické štiepenie živín prebieha vnútri organizmu (v tráviacej rúre). Tento typ trávenia sa vyskytuje u väčšiny živočíchov.

Pri **mimotelovom (vonkajšom) trávení** živočíchy vylučujú tráviace šťavy na povrch potravy, alebo ich do potravy vpravujú osobitne uspôsobenými bodavými alebo hryzavými ústrojmi. Organizmus potom prijíma potravu natrávenú iba čiastočne alebo celkom natrávenú. Napr. pavúky pred vycicaním koristi vpustia do nej najprv tráviace šťavy. Vošky parazitujúce na rastlinách vylučujú špecifické tráviace šťavy, ktoré štiepia rastlinné polysacharidy na jednoduchšie cukry, ktoré potom iba vyciciavajú. Muchy (mäsiarky) pri „olizovaní" potravy vylučujú na ňu najprv tráviace šťavy. Mimotelové trávenie sa vyskytuje aj u mihúľ, ktoré pri prisávaní natravujú povrchové časti hostiteľa (proteolytickými enzýmami). Mimotelovému tráveniu sa podobá aj uštipnutie jedovatým hadom. Jed hadov má nielen znehybniť korisť, ale ju aj natráviť. Obsahuje totiž enzýmy, ktoré majú najmä proteolytický účinok.

Tvorenie tráviacich štiav je pomerne zložitý chemický dej, pri ktorom vzniká veľa fyziologicky aktívnych tráviacich enzýmov. Väčšina tráviacich enzýmov sa vylučuje v inaktívnej forme, aktivuje sa vhodným pH prostredia alebo istým enzýmom. Isté živiny nerozkladá len jediný enzým, ale chemické štiepenie živín pozostáva z mnohých čiastkových enzymatických dejov. Vylučovanie tráviacich štiav prísne regulujú zložité (hormonálne a nervové) mechanizmy. Tráviaca (vylučujúca tráviace enzýmy) bunka musí citlivo a okamžite reagovať na potreby organizmu. Ak je táto bunka podráždená adekvátnym podnetom, upraví svoju činnosť, čo sa prejaví akčným potenciálom.

6.2.2 Fylogenéza tráviacich sústav

Aká je rozmanitosť živočíšnych druhov, ich rozdielny vzťah k podmienkam životného prostredia, také rozmanité sú aj ich tráviace sústavy. Tráviace sústavy sú buď jednoduché, alebo veľmi zložité (Pavlov 1980).

Tráviace sústavy živočíchov zabezpečujú:

a) príjem potravy a jej mechanické drvenie na menšie kúsky, napr. hryzacími ústnymi ústrojmi hmyzu, zubami a jazykom, ale aj svalovinou žalúdka a pod.
b) trávenie potravy - štiepenie makromolekúl pôsobením tráviacich enzýmov na ich „základné stavebné jednotky „ rozlišujeme:
   - intracelulárne trávenie (vnútri buniek) - najmä u prvokov alebo fagocytujúcich buniek,
   - extracelulárnej trávenie (mimo buniek) - trávenie prebieha v dutinách a orgánoch tráviacej sústavy,
   - mimotelové trávenie (mimo tela živočícha) - živočích uvoľňuje tráviace enzýmy do potravy mimo tela. (napr. pavúkovce)
c) vstrebávanie je prevažne aktívny dej. Je preto nevyhnutná energia ATP, pretože prebieha proti koncentračnému spádu. „Stavebné jednotky" organických látok sú transportované, napr. u cicavcov cez bunky črevnej sliznice (bunky enterocytu) do krvných kapilár alebo do lymfy.
d) odstraňovanie nestrávených a nestráviteľných zvyškov potravy, niektorých produktov metabolizmu, exkrétov a sekrétov z tela (napr. v podobe stolice) (Hruška 2009).

Výrazné **rozdiely** v tráviacich sústavách sú najmä **medzi bezstavovcami a stavovcami**. Prejavujú sa takto:

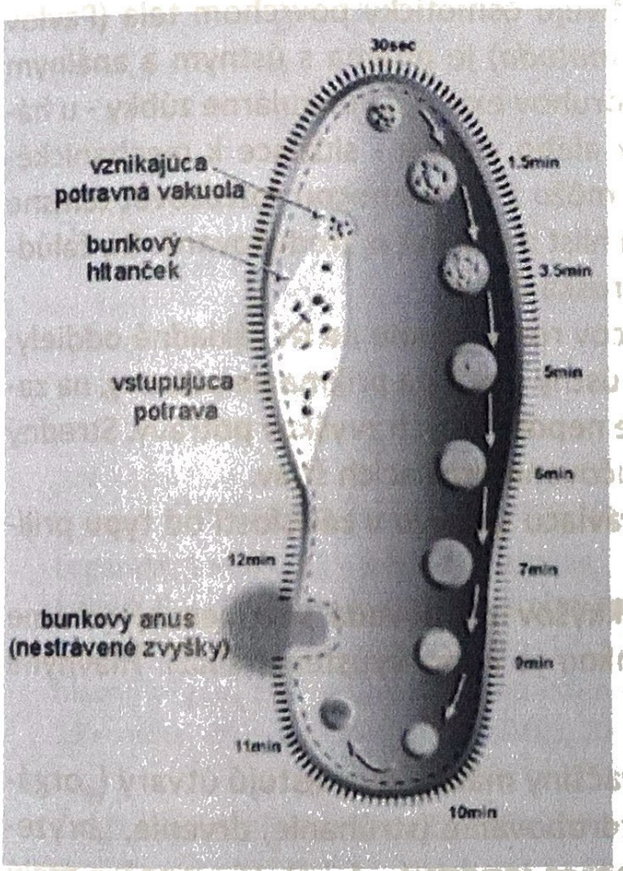
- u bezstavovcov je rozšírené najmä intracelulárne trávenie,
- v tráviacej sústave bezstavovcov nie sú oddelené secernujúce oblasti od oblastí resorbujúcich, kým u stavovcov sú výrazne diferencované,
- u väčšiny bezstavovcov sa vyskytujú všetky štiepiace enzýmy v jedinej tráviacej šťave, u bezstavovcov sa vylučujú špecifické tráviace šťavy obsahujúce osobitné enzýmy,
- u bezstavovcov štiepenie bielkovín prebieha pri neutrálnej reakcii (nie kyslej) a nemajú proteolytický enzým podobný pepsínu stavovcov,
- zloženie enzýmov tráviacej šťavy bezstavovcov je prispôsobené potrebám jednostrannej výživy.

Prvoky (napr. črievička) musia tráviť potravu. Okolo potravy prijatej cez cytostomu sa utvorí tráviaca vakuola, ktorá putuje vnútri jednobunkového organizmu. Vakuola sa pohybuje po dvoch dráhach nazývaných veľká a malá cyklóza. Pri pohybe potravy je reakcia najprv kyslá (vtedy je živá potrava usmrtená), neskoršie sa reakcia zmení na zásaditú (vtedy nastáva vlastná chemická premena potravy). Po určitom čase sa nestrávené čiastočky vylúčia z organizmu a potrebné látky prechádzajú do cytoplazmy. Niektoré prvoky (napr. améba) prijímajú potravu hociktorou časťou svojho povrchu (obdoba fagocytózy). Parazitické jednobunkové organizmy prijímajú tekutú potravu z hostiteľa osmoticky celým povrchom (Pavlov 1980).

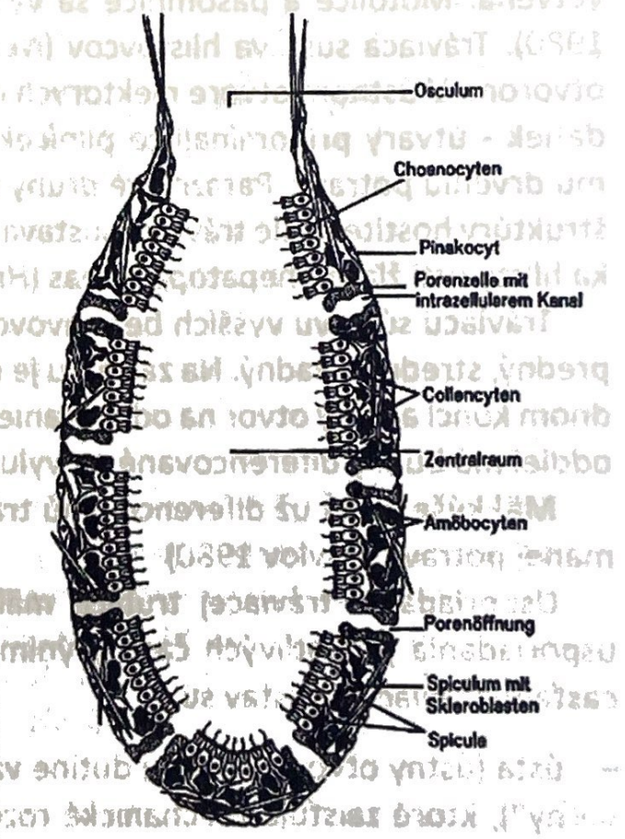
Prvoky majú intracelulárne trávenie a vstrebávanie. Väčšina prvokov (*Protozoa*) prijíma už hotové organické a ďalšie potrebné látky osmoticky špecializovanými organelami alebo fagocytózou (napr. koreňonožce). K špecializovaným organelám prvokov, slúžiacim k príjmu potravy, jej tráveniu a vstrebávaniu, patria bunkové ústa (*cytosom*), bunkový hltan (*cytopharynx*), potravné vakuoly a bunkový análny otvor (*cytopyge*). U bezbrvnatých meňavkovcov zachytávajú potravu panôžky. Vrecko s prijatou potravou (fagosom) sa vnútri prvoka spojí s lyzozómom. Vzniká fagolyzozóm (tráviaca vakuola), vnútri ktorého prebieha základné rozštiepenie prijatých živín. Tráviaca vakuola obieha v tele prvoka po určitej cyklickej dráhe (tzv. cyklóza) a po určitej dobe je jej nestrávený obsah uvoľnený z tela prvoka exocytózou (Hruška 2012).

Hubky (*Porifera*) majú v tele vnútornú dutinu (*spongocoel*) vystlanú bunkami – choanocytmi – vystieľajú endodermu. Voda s drobnými čiastočkami potravy vteká mnohými malými otvormi (*ostie*) cez telovú stenu hubky do spongocoelu. Špecifickými bunkami je potrava zachytená a distribuovaná měňavkovitými amoebocytmi k iným typom buniek tela hubky. Voda do tela priteká a z tela hubky odteká jedným otvorom (*oskulum*) (Hruška 2012).

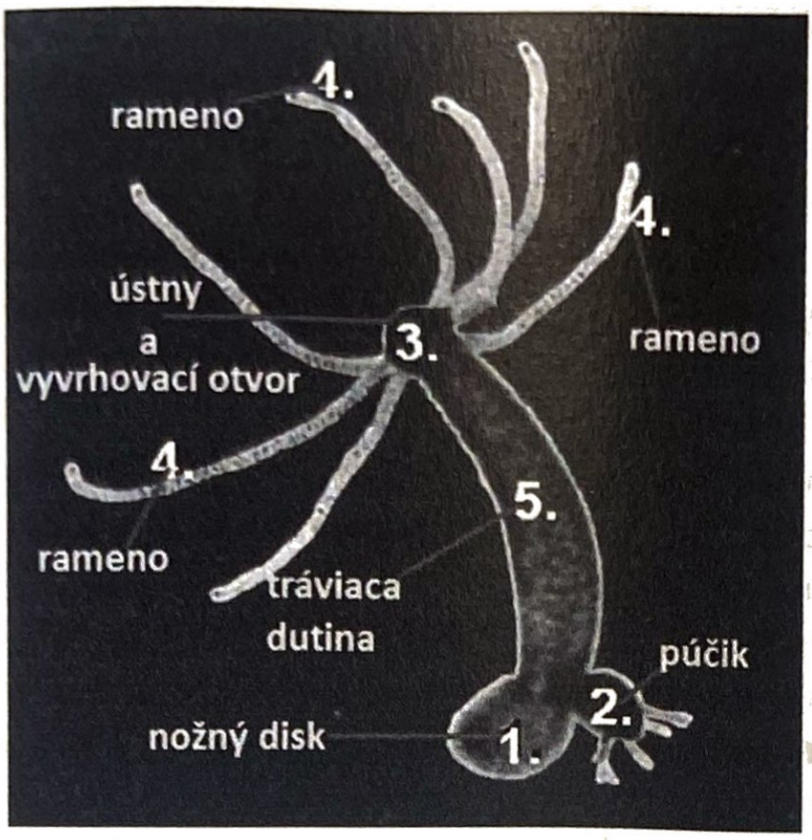
Mechúrniky prijímajú potravu do jednoduchého mechúrika (*coelenteron*), kde ju rozložia na jednoduchšie zložky, tie potom prechádzajú do ich tela. Prijímací otvor je súčasne aj vyvrhovacím (Pavlov 1980). **Pŕhlivce** (*Cnidaria*) prijímajú potravu jedným prijímacím otvorom, ktorý je súčasne otvorom vyvrhovacím.



Obrázok 6.2.2.1
Pohyb potravy črievičky (Prvoky 2011)



Obrázok 6.2.2.2
Tráviaca sústava hubiek (Anonym 2014)



Obrázok 6.2.2.3 Tráviaca sústava nezmara (Nagyova 2011)

Okolo prijímacieho otvoru sú často na ramenách – chápadlách umiestnené špecializované prhlivé bunky cnidocyty – obsahujú špecializovanú organelu (*nematocystu*) (Hruška 2012).

Podobnú tráviacu sústavu majú aj ploskavce, ale ich tráviaca rúra je už rozvetvená. Motolice a pásomnice sa vyživujú osmoticky povrchom tela (Pavlov 1980). Tráviaca sústava hlistovcov (*Nematoda*) je priama s ústnym a análnym otvorom. V ústnom otvore niektorých druhov existujú kutikulárne zúbky - u háďatiek - útvary pripomínajúce pilníček alebo vrtáčik - slúžiace k mechanickému drveniu potravy. Parazitické druhy môžu s ich pomocou rozrušovať telesné štruktúry hostiteľa, ale tráviaca sústava hlíst môže byť aj zredukovaná. Do žalúdka hlísty ústi žľaza - hepatopankreas (Hruška 2012).

Tráviacu sústavu vyšších bezstavovcov rozdeľujeme na tri základné oddiely: predný, stredný a zadný. Na začiatku je ústny otvor na prijímanie potravy, na zadnom konci análny otvor na odvádzanie nepotrebných zvyškov potravy. Stredný oddiel má bunky diferencované na vylučovanie tráviacich štiav.

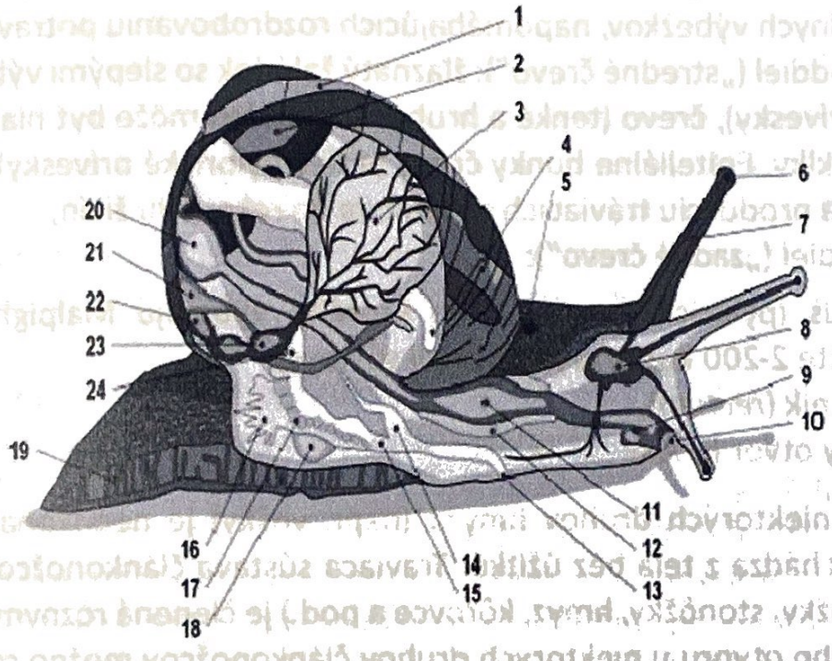
Mäkkýše majú už diferencovanú tráviacu sústavu v závislosti od typu prijímanej potravy (Pavlov 1980)

Usporiadanie tráviacej trubice mäkkýšov zodpovedá všeobecnej schéme usporiadania jednotlivých častí (výnimkou je napr. vyústenie žliaz). Hlavnými časťami tráviacich sústav sú:

- ústa (ústny otvor), v ústnej dutine väčšiny mäkkýšov existujú útvary („orgány"), ktoré zaisťujú mechanické rozdrobovanie (strúhanie, drvenie, „hryzenie") potravy - tým je *radula* (chitinózna jazyková páska). Hlavonožce majú v ústnom otvore ostré zobákovitej čeľuste,
- hltan, predná časť tráviacej trubice za ústnym otvorom; do hltanu ústia né žľazy (napr. ulitníky majú jeden pár slinných žliaz, hlavonožce dva páry).

Sekrét žliaz dravých ulitníkov môže obsahovať napr. pomerne silné roztoky kyseliny asparágovej alebo kyseliny sírovej (napr. rod *Dolium* až 4% H_2SO_4),

- pažerák - nadväzuje na hltan ešte pred vyústením do žalúdka a môže vytvárať rozšírenú časť tráviacej trubice, tzv. hrvoľ,
- žalúdok (entodermálny) - vakovitý orgán, ktorý môže napr. u hlavonožcov vytvárať slepý vak („slepé črevo"), do žalúdka ústi hepatopankreas. Hepatopankreas je pečeňovo - podžalúdková žľaza , vzniká ako párovitá vychlipenina tráviacej trubice. U ulitníkov existuje ako mohutná nepárová žľaza. Enzýmy uvoľňované touto žľazou trávia bielkoviny, tuky aj cukry. Okrem tejto funkciu sa v nej ukladá glykogén a tiež tuk,
- črevo,
- konečník - posledný oddiel tráviacej trubice pred análnym otvorom. Zo steny konečníka hlavonožcov sa do plášťovej dutiny môže vychlipovat tzv. atramentový vak so sépiovou žľazou,
- análny otvor ústi do plášťovej dutiny, z ktorej sú nestrávené zvyšky potravy vymršťované otvorom mimo tela (napr. u slimákov pod ulitou na pravej strane tela - v blízkosti „dýchacieho" otvoru).



Obrázok 6.2.2.4 Tráviaca sústava slimáka (Kozlová 2011)

Legenda: 1 – ulita, 2 – hepatopankreas, 3 –pľúcni vak, 4 –análny otvor, 5- vývod gonád, 6 –oko, 7 –tykadlo, 8 –cerebrálna ganglia, 9 – vývod slinných žliaz, 10 – ústna s radulou, 11 – tráviaca rúra, 12- slinná žľaza, 13 – pohlavný otvor, 14- pohlavný orgán, 15 – pošva, 16- chodidlová žľaza, 17 – vajcovod, 18 – šípový vak, 19 – noha, 20 – žalúdok, 21 – oblička, 22 –plášť, 23 –srdce, 24 - semenovod

Časti tráviacej trubice **obrúčkavcov** (*Annelida*) do istej miery zodpovedajú mäkkýšom, ale tráviaca trubica nie je špirálovite stočená v plášťovej dutine, ale prechádza pozdĺžne celým telom. U máloštetinavcov (*Oligochaeta*) možno na prvom telovom článku rozlíšiť ústny otvor, ďalej vnútri tela hltan (do hltanu ústi párová slinná žľaza), pažerák, hrvoľ, žľaznatý žalúdok, svalnatý žalúdok s obsa-

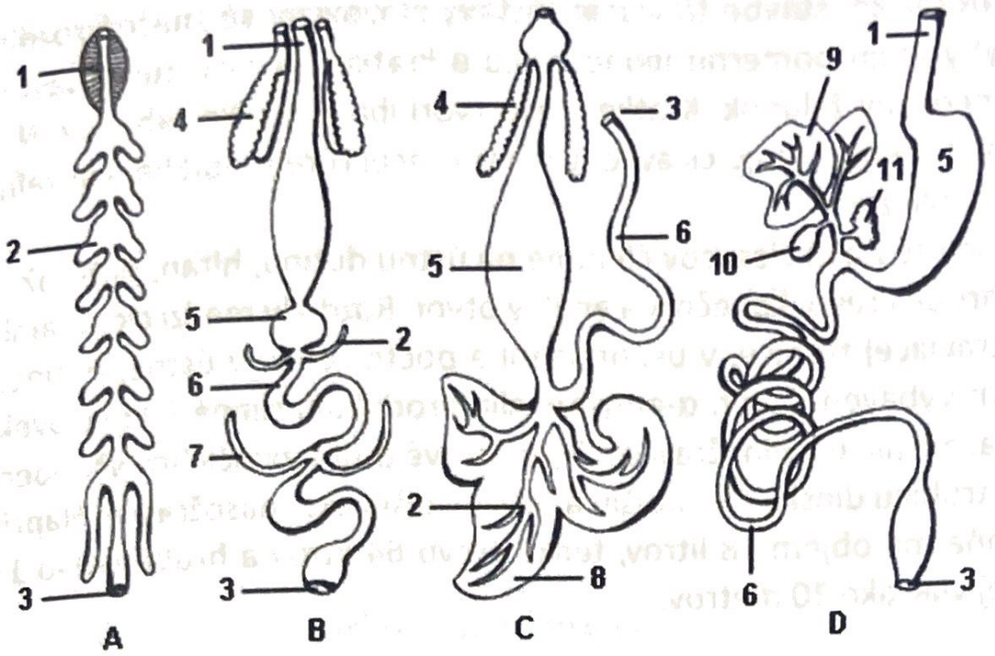
hom piesku a kamienkov, črevo, ktorého povrch na chrbtovej strane živočícha zväčšuje črevna riasa (*typhlosolis*), konečník a análny otvor. Dážďovky majú špecializované žľazy (napr. vápenaté), ktoré svojimi produktmi chemicky upravujú obsah tráviacej trubice. U niektorých druhov (napr. pijavice) je s trubicou spojená predná prísavka. Črevo pijavice lekárskej (*Hirudo medicinalis*) má 11 slepých výbežkov, do ktorých môže pijavica nasať počas 20 minút až päťkrát viac krvi, než je jej normálna hmotnosť. Zrážaniu nasávanej krvi bráni hirudín, ktorý je uvoľňovaný do hltanu (Hruška 2012).

Tráviaca sústava hmyzu je pomerne jednoduchá trubica. Jej predná a zadná časť je ektodermového pôvodu a je pokrytá chitínom, stredná časť je endodermového pôvodu a je vystlaná množstvom tráviacich žliaz. V strednej časti je aj peritrofická membrána, ktorá má mechanickú, no najmä resorpčnú funkciu. Podobnú tráviacu sústavu ako hmyz majú aj obrúčkavce (Pavlov 1980).

Tráviacu trubicu hmyzu tvoria:

a) predný oddiel (predné „črevo"): ústny otvor – vybavený ústnym ústrojenstvom (napr. u bystrušky hryzenie), hltan, pažerák, hrvoľ, žuvací žalúdok (*proventriculus*) – jeho stena má silnú svalovinu a na vnútornej strane sústavu dentálnych výbežkov, napomáhajúcich rozdrobovaniu potravy,
b) stredný oddiel („stredné črevo"): žľaznatý žalúdok so slepými výbežkami (pylorické prívesky), črevo (tenké a hrubé) - vo vnútri môže byť hladké alebo aj vytvárať klky. Epiteliálne bunky čreva (a tiež pylorické prívesky) sú špecializované na produkciu tráviacich enzýmova na resorpciu živín,
c) zadný oddiel („zadné črevo"):
   - pylorus (pylorická ampula), do ktorého vyúsťujú Malpighiho trubice (v počte 2-200 kusov) vylučovacej sústavy,
   - konečník (*rectum*),
   - análny otvor (*anus*).

Trávenie niektorých druhov hmyzu (napr. vošky) je nedokonalé a značná časť živín odchádza z tela bez úžitku. Tráviaca sústava článkonožcov (pavúkovce, mnohonôžky, stonôžky, hmyz, kôrovce a pod.) je členená rôznym spôsobom. V okolí ústneho otvoru u niektorých druhov článkonožcov možno rozlíšiť horné a dolné pysky. Po stranách ústneho otvoru je najčastejšie hryzacie ústne ústrojenstvo s hryzadlami (*mandibuly*) a čeľusťami (*maxilou*), alebo je ústne ústrojenstvo rôznym spôsobom premenené, a tak špecializované pre príjem určitej potravy, napr. sacie ústne ústrojenstvo niektorých druhov hmyzu, alebo chelicery (klepetá) a pedipalpy (hmatadlá) u klepietkavcov. Na klepetách pavúkov sú ústia jedových žliaz, hmatadlá škorpiónov sú zväčšené a slúžia nielen na lovenie koristi, ale tiež na obranu (Hruška 2012).



Obrázok 6.2.2.5 Vývoj tráviacej sústavy (Pančík 2015)

Legenda: A – obrúčkavce, B –článkonožce, C- mäkkýše, D- stavovce, 1 – pažerák, 2 –slepé výbežky čreva, 3 – análny otvor, 4 – slinné žľazy, 5 –žalúdok, 6- črevo, 7-vylučovacie ústroje hmyzu (Malpigiho rúrky) 8 –hepatopankreas, 9- pečeň stavovcov, 10 –žlčník, 11 – podžalúdková žľaza

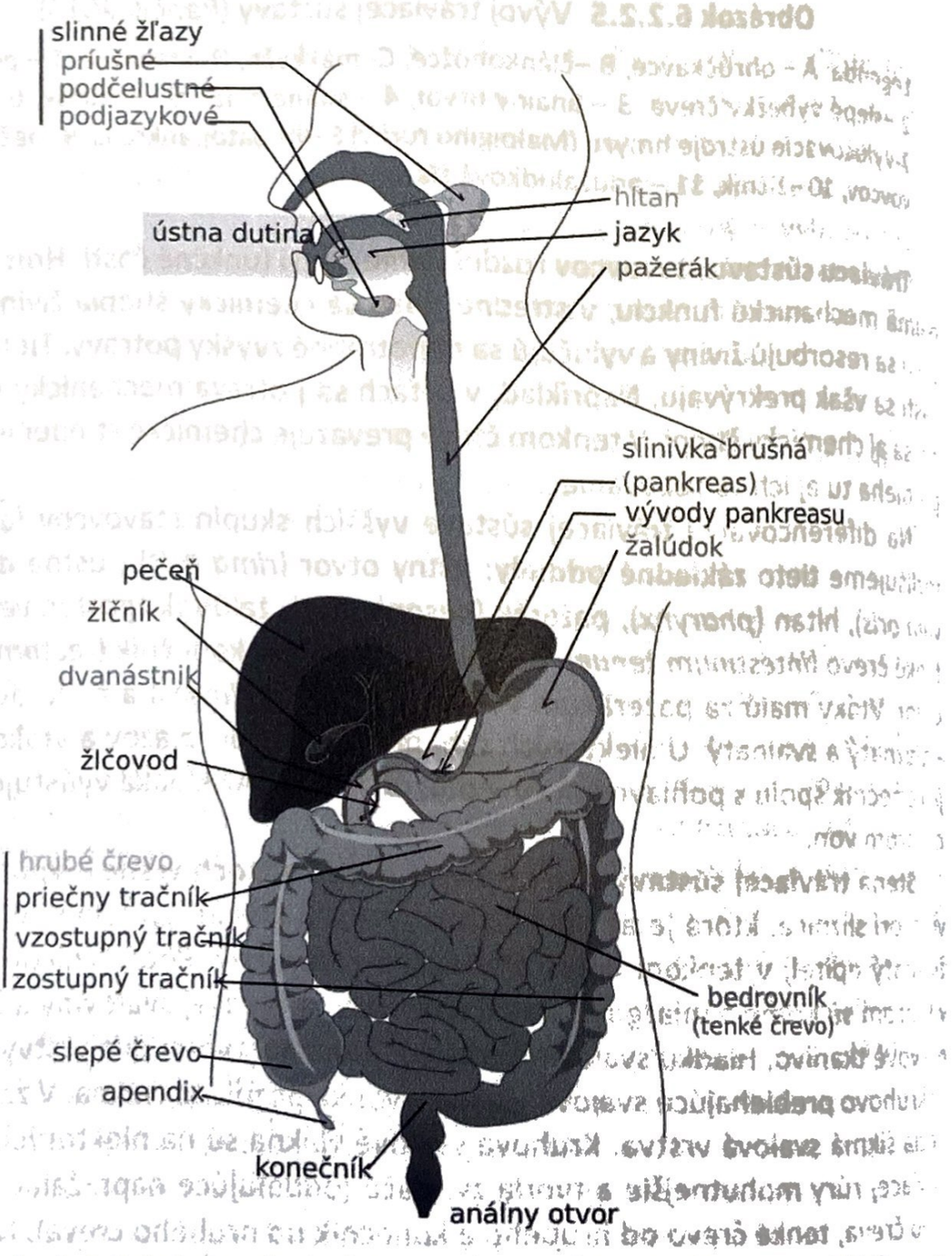
Tráviacu sústavu stavovcov rozdeľujeme na tri funkčné časti. Horná časť má najmä mechanickú funkciu, v strednej časti sa chemicky štiepia živiny, v tretej časti sa resorbujú živiny a vylučujú sa nepotrebné zvyšky potravy. Tieto funkčné časti sa však prekrývajú. Napríklad, v ústach sa potrava mechanicky rozdrvuje, ale sa aj chemicky štiepi. V tenkom čreve prevažuje chemické štiepenie živín, ale prebieha tu aj ich vstrebávanie.

Na diferencovanej tráviacej sústave vyšších skupín stavovcov (aj človeka) rozlišujeme tieto **základné oddiely**: ústny otvor (*rima oris*) , ústna dutina (*cavum oris*), hltan (*pharynx*), pažerák (*oesophagus*), žalúdok (*gaster, ventriculus*), tenké črevo (*intestinum tenue*), hrubé črevo (*colon*), konečník (*rectum*) a análny otvor. Vtáky majú za pažerákom vyvinutý hrvoľ (*ingluvies*) a majú dva žalúdky – žľaznatý a svalnatý. U niektorých rýb, obojživelníkov, plazov a vtákov vyúsťuje konečník spolu s pohlavnými vývodmi do kloaky. Až kloaka vyúsťuje análnym otvorom von.

Stena tráviacej sústavy stavovcov sa skladá z troch vrstiev. Vnútornú vrstvu tvorí sliznica, ktorá je až po žalúdok vystlaná krycím epitelom, v žalúdku je žľaznatý epitel, v tenkom čreve žľaznatý a resorpčný. Pod sliznicou je väzivo, v ktorom sú krvné a miazgové vlásočnice, vlákna hladkej svaloviny a senzorické nervové tkanivo. Hladkú svalovinu tráviacej sústavy tvoria dve vrstvy: vo vnútri sú kruhovo prebiehajúce svalové vlákna, zvonka pozdĺžne vlákna. V žalúdku je aj tretia šikmá svalová vrstva. Kruhové svalové vlákna sú na niektorých miestach tráviacej rúry mohutnejšie a tvoria zvierače (oddeľujúce napr. žalúdok od tenkého čreva, tenké črevo od hrubého a konečník od hrubého čreva). Na povrchu tráviacej rúry je tretia vrstva – seróza (Pavlov 1980).

V anatomickej stavbe tráviacej sústavy stavovcov sú značné rozdiely. Napríklad, ryby majú pomerne jednoduchú a krátku tráviacu rúru. Často nemajú oddiferencovaný žalúdok. Krátke črevo tvorí iba niekoľko záhybov. Najzložitejšiu tráviacu sústavu majú cicavce. V ich tráviacej rúre prebiehajú aj veľmi zložité deje štiepenia živín.

Tráviacu sústavu cicavcov členíme na ústnu dutinu, hltan, pažerák, žalúdok, tenké a hrubé črevo, konečník a análny otvor. Rozdiely medzi cicavcami sú napr. v dĺžke tráviacej trubice, v usporiadaní a počte zubov v ústnej dutine, v enzymatickom vybavení (napr. α-amylázu slín produkujú slinné žľazy človeka, opice a prasaťa, ale nie u bylinožravcov. Bylinožravé druhy živočíchov všeobecne majú tráviacu trubicu dlhšiu, členitejšiu a rozsiahlejšiu ako mäsožravce. Napríklad, žalúdok koňa má objem 18 litrov, tenké črevo 64 litrov a hrubé črevo 130 litrov a dĺžku aj viac ako 30 metrov.



Obrázok 6.2.2.6 Stavba tráviacej sústavy človeka (Anonym 2014)

Dobytok, ale aj jelene a iné prežúvavce majú ďalšie prispôsobenia, ktoré im umožňujú prijímať a efektívne využívať rastlinnú potravu:

- tráviaca sústava je viac rozčlenená, jej dĺžka môže dosahovať až 50 m, súčasťou sústavy je značne veľký „zásobník" potravy (bachor - objem u dobytka až 200 litrov)
- žalúdok prežúvavcov má štyri časti (bachor, čepiec, kniha, slez). Potrava prechádza po rozdrvení v ústach do bachora. Tu je uložená a po určitej dobe sa vracia opäť do ústej dutiny (zvyčajne cez čepiec) k mechanickému spracovaniu. Ďalej postupuje cez čepiec (2 - 4 l) do knihy (7 - 18 l) a až potom sa dostáva do vlastného žalúdka, ktorým je slez. Existujú aj iné modifikácie žalúdkov (napr. lamy a ťavy nemajú knihu).
- v tráviacom trakte prežúvavcov nájdeme mikroorganizmy, napr. bakteriálnu flóru a niektoré nálevníky. Rôzne druhy týchto mikroorganizmov syntetizujú hydrolytické enzýmy ako je celuláza, ktorá rozkladajú celulózu, a môžu syntetizovať aj niektoré potrebné látky (napr. vitamíny), ktoré potom môžu využiť bunky prežúvavcov. Vzťah týchto mikroorganizmov v tráviacom trakte s prežúvavcami môžeme označiť ako symbiózu. Tráviaca trubica všetkých cicavcov je zakončená konečníkom a análnym otvorom. Iba u vajcorodých cicavcov existuje ešte kloaka (Hruška 2009).

6.2.3 *Trávenie v ústnej dutine*

Prijatá potrava sa v ústnej dutine rozdrvuje, navlhčuje, tvoria sa z nej sústa a čiastočne sa aj natravuje. Je tu množstvo receptorov, ktorými si organizmus overuje vhodnosť potravy, ale aj množstvo žliaz, ktoré produkujú rozmanité tráviace šťavy. U niektorých živočíchov sa ústne (slinné) žľazy modifikovali (napr. hadom na jedové žľazy).

Ústne (slinné) žľazy bezstavovcov majú tieto osobitosti:

- u niektorých druhov mäkkýšov sa v ústnej dutine tvoria koncentrované kyseliny na rozpúšťanie anorganických látok (napr. ústne žľazy *Dolium galea* a *Pleurobranchus meckellii* obsahujú až 3% kyseliny sírovej),
- v slinách bezstavovcov cicajúcich krv (napr. pijavíc, kliešťov, komárov) sa vyskytujú rozličné antikoagulačné látky,
- ústne žľazy niektorých bezstavovcov tvoria jedovaté látky,
- niektoré druhy bezstavovcov (napr. priadky, pavúky) tvoria v ústnych žľazách hodváb alebo pavučinu.

Slinné žľazy stavovcov sú trojakého typu: príušné, podsánkové a podjazykové.

Príušné slinné žľazy (*glandulae parotes*) sú najmohutnejšie slinné žľazy produkujúce riedke serózne sliny. **Podsánkové** žľazy (*glandulae submandibulares*) produkujú husté mucinózne sliny; tieto žľazy u niektorých živočíchov utvárajú aj serózne alebo zmiešané sliny. **Podjazykové žľazy** (*glandulae sublinguales*) pro-

dukujú husté mucinózne sliny (napr. slinné žľazy hlodavcov); niektoré živočíchy (napr. kôň, prasa, krava, pes, mačka) tvoria zmiešané sliny. Sliny sú výsledkom produktov všetkých typov slinných žliaz.

Epitel slinných žliaz je priepustný pre rozličné látky. Prechádza ním napr. močovina, kyselina močová, keratín, aminokyseliny; glukóza ním však neprechádza.

Vylučovanie slín (salivácia) nie je iba jednoduchá filtrácia a difúzia látok, ale sa uskutočňuje aktívnou činnosťou slinných žliaz, na čo je potrebná energia z ATP. Saliváciu sprevádza zvýšený krvný tlak, rýchlejší prietok krvi slinnými žľazami a intenzívnejšia výmena dýchacích plynov.

Zloženie slín je u živočíchov druhovo odlišné, ale závisí aj od typu prijímanej potravy. Zmiešané sliny (*salivae*) sú bezfarebná viskózna tekutina. Ich špecifická hmotnosť (hustota) je 1,001 – 1,002. Reakcia je mierne alkalická (napr. u prežúvavcov je pH 8,1 – 8,3, u psa a koňa 7,56 u človeka 6,8 – 7,0). Sliny obsahujú 99,5% vody, 0,3% anorganických a 0,2% organických zlúčenín. Z anorganických zlúčenín sú to uhličitany, chloridy a fosforečnany (sodíka, draslíka, vápnika, horčíka), sírany a v stopách dusičnany a amónne soli. Z organických zlúčenín sa v slinách vyskytujú bielkoviny (albumíny, globulíny, mucín), močovina, niektoré enzýmy (amyláza, maltáza, lyzozým), odlúpnuté epitélie z ústnej sliznice a pozmenené krvinky.

Sliny majú niekoľko **funkcií:**

- navlhčujú a zmäkčujú potravu, čím zabraňujú mechanickému poškodeniu tráviacej rúry,
- rozpúšťajú mnohé látky, ktoré dráždia chemoreceptory tráviacej sústavy, čím sa stimuluje vylučovanie tráviacich štiav,
- spájajú čiastočky potravy do súst, a obaľujú ich hlienom (mucínom), čím sa uľahčuje prehĺtanie,
- podporujú vývin zubnej skloviny a jej stálosť,
- neutralizujú kyseliny a riedia zásady, čím utvárajú optimálne prostredia pre tráviace procesy v ďalších oddieloch tráviacej sústavy,
- odstraňujú zvyšky potravy zo štrbín v ústach, čím zabraňujú rozmnožovaniu baktérií a plesní v ústnej dutine,
- majú dezinfekčnú funkciu – ich enzým lyzozým ničí patogénne mikroorganizmy,
- slinami sa odstraňujú z organizmu niektoré toxické látky (napr. ortuť, olovo), ktoré sa do neho dostali náhodne,
- majú termoregulačný význam (napr. u psov),
- sliny niektorých živočíšnych druhov obsahujú aj osobitný nervový vývinový faktor (je to jeden alebo viac polypeptidov), nevyhnutný pre vývin a funkcie nervovej sústavy (antisérum pripravené proti tomuto faktoru zapríčiňuje u mláďat takmer úplnú deštrukciu sympatických gaglií)
- sliny majú aj tráviacu funkciu – štiepia polysacharidy pomocou amylázy a maltázy (ich spoločný názov je ptyalín); amyláza štiepi škrob na maltózu, maltáza zasa maltózu na glukózu.

Vylučovanie slín je regulované zložitými mechanizmami. Slinné žľazy sú bohato inervované parasympatickými nervovými vláknami z predĺženej miechy a sympatickými nervovými vláknami z hrudníkovej časti miechy. Sympatikus podporuje vylučovanie malého množstva hustých slín s vysokým obsahom mucínu, parasymatikus vyvoláva zasa tvorbu riedkych slín. Pilokarpín s acetylcholín zvyšujú tvorbu slín.

Hyposiália (znížené vylučovanie slín) a asiália (zastavenie tvorby slín) nastáva pri strachu, úzkosti, ochorení slinných žliaz, poranení, otrave, pri nádoroch. Hypersiália (zvýšené vylučovanie slín) vzniká pri slintačke a krívačke, besnote, pri otravách ortuťou, olovom a bizmutom.

Vylučovanie slín je reflexný dej vyvolávaný najmä nepodmienenými, ale aj podmienenými podnetmi. Nepodmieneným podnetom na ich vylučovanie je chemické alebo mechanické dráždenie receptorov chuťových pohárikov potravou. Podmienenoreflexné vylučovanie slín prebieha na základe podmienených podnetov (bez priameho kontaktu chemických receptorov s potravou). Tento spôsob vylučovania slín podrobne opísal I. P. Pavlov. Podmienený reflex vylučovania slín vypracúval u psov najčastejšie na svetelný alebo na zvukový podnet; saliváciu sledoval pomocou umelého vývodu slinnej žľazy – fistuly.

I. P. Pavlov zisťoval množstvo a kvalitu vylučovaných slín v závislosti od prijímanej potravy aj od podmienených podnetov. Zistil, že kvantita a kvalita vylučovaných slín závisia od typu potravy. Suchá potrava vyvoláva tvorbu väčšieho množstva slín než tekutá potravy. Horúca voda vyvoláva tvorbu hustých slín, soli zasa podporujú vylučovanie veľkého množstva riedkych slín. I. P. Pavlov zistil, že sliny jednotlivých slinných žliaz sa odlišujú obsahom organických aj anorganických látok, a že vplyvom podmieneného podnetu sa vylučujú sliny podobného zloženia, ako keby sa bezprostredne dráždili chuťové receptory potravou.

Prehĺtnutie je dej, ktorým sa dopravuje sústo z ústnej dutiny do hltana, pažeráka a odtiaľ do žalúdka. Je to reflex zložený z troch fáz: hltanovej, pažerákovej a kardiálnej. Najdôležitejšia je prvá fáza, ktorá sa začína podráždením receptorov potravou v miestach prechodu ústnej dutiny do hltana. Ak sa už prehĺtanie začalo, vznikajú koordinované pohyby skupiny svalov okolo pažeráka a kardie (žalúdkového vchodu) a nemožno ho už zastaviť. Pri prehĺtaní poloha jazyka umožňuje priložiť hrtanovú príchlopku (*epiglotis*) na vchod do priedušnice, čím sa zabráni vnikaniu sústa do dýchacích ciest. Návratu potravy zo žalúdka do úst zabraňuje svalovina – kardie. Kardiu majú dobre vyvinutú napr. hlodavce a kone, no najmä netopiere, ktoré pri spánku visia dolu hlavou. Vtáky majú malú kardiu, prežúvavce ju nemajú.

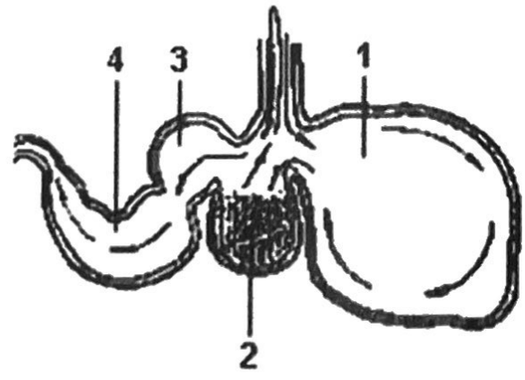
Centrum pre prehĺtanie potravy tvoria nervové bunky na dne štvrtej mozgovej komory. Pokusné zvieratá však prehĺtajú potravu aj po odstránení mozgu (decerebrácii), ak sa im potrava vloží do hltana.

Podráždenie hltana potravou vyvoláva nielen prehĺtanie, ale niekedy aj dávenie. **Dávenie (vracanie, *vomitus*, *emesis*)** je takisto zložitý reflexný dej ako prehĺtanie. Živočíchy dávením odstraňujú škodlivé látky z tráviacej sústavy, niektoré živočíšne druhy vracajú potravu do úst na prežúvanie, ale aj na kŕmenie

mláďat (napr. holuby, vlky). Dáveniu predchádzajú **nepríjemné pocity** (*nauzea*). Vznikajú vplyvom náhleho poklesu tlaku svaloviny žalúdka a vznikom antiperistaltiky v tráviacej sústave. Pri vlastnom dávení sa vrátnik (*pylorus*) uzavrie, žalúdkový vchod ochabne a široko sa roztvorí. Hrudník sa pritom dostane do inspiračnej polohy. Pažerák sa roztvorí, žalúdok sa prudko stiahne a vypudí svoj obsah cez pažerák a ústa von. Potrava sa môže zo žalúdka dáviť pri ležaní, státí alebo pri pohybe živočíchov. Dávanie podnecujú pokazená potrava, katabolity vznikajúce pri ochorení pečene, toxické látky z baktérií pri infekčných ochoreniach, nedostatok kyslíka, zvýšenie vnútrolebkového tlaku, dráždenie sliznice hltana, dlhotrvajúce kývavé pohyby (morská choroba na lodi, pri jazde v aute, pri letoch v lietadlách). Dávenie nastáva aj vplyvom vzruchov vznikajúcich v mozgovej kôre (napr. pri pohľade na niečo nepekné, pri nepríjemných chuťových a čuchových pocitoch). Možno vypracovať aj podmienený reflex dávenia.

Pri **prežúvaní (ruminácii)** sa potrava vyvrhuje zo žalúdka naspäť do ústnej dutiny, kde sa dodatočne dôkladne rozomieľa a znova sa dostáva do zloženého žalúdka. Zložený žalúdok prežúvavcov má štyri oddiely: bachor (*rumen*), čepiec (*reticulum*), knihu (*omasus*) a slez (*abomasus*). Pojem dávenie sa pri prežúvavcoch nahrádza pojmom vyvrhovanie sústa do úst (rejekcia).

Prežúvanie potravy sa nevyskytuje len u prežúvavcov, ale aj u iných skupín živočíchov. Napríklad, u brazílskeho papagája (*Pionites leucogaster*) rytmickými kontrakciami žalúdka sa jeho obsah dostáva do ústnej dutiny, kde sa znova prežúva. Analógiu prežúvania možno pozorovať aj u niektorých druhov rýb, ale aj u detí a psychicky labilných ľudí.



Obrázok 6.2.3.1 Zložený žalúdok (Pančík 2014)
Legenda: 1 – bachor, 2 – čepiec, 3 – kniha, 4 – slez

6.2.4 Trávenie v žalúdku

Žalúdok (*ventriculus*) je najpriestrannejšou časťou tráviacej sústavy. Potrava sa v ňom hromadí, premiešava a čiastočne trávi. Jednotlivé druhy živočíchov majú odlišný tvar a stavbu žalúdka. Fylogeneticky nižšie skupiny cicavcov (ježura, vtákopysk) nemajú žalúdok s typickými žľazovými bunkami. Väčšina mäsožravcov má jednoduchý žalúdok vystlaný žľaznatou sliznicou, niektoré živočíchy (napr. kôň, ošípaná, chrček) majú žalúdok vystlaný žľaznatou aj nežľaznatou sliznicou.

Sliznicu žalúdka tvoria štyri oblasti rozdielnej stavby (pažeráková, kardiálna, fundálna, pylorická):

1. **Pažeráková oblasť** má sliznicu bez žliazok.
2. **Kardiálna oblasť** obsahuje tubulózne žliazky.
3. Vo **fundálnej oblasti** sú žľazy s trojakým typom buniek: **hlavné bunky** (delomorfné, zymogénne) produkujúce pepsinogén, **krycie bunky** (delomorfné, parietálne) vylučujúce kyselinu chlorovodíkovú a **bunky vedľajšie** (prechodné, mucinózne) vylučujúce mucín.
4. V **pylorickej oblasti** sú žliazky vylučujúce mucinózny sekrét.

Svalovina žalúdka sa skladá z troch vrstiev (vonkajšej, strednej a vnútornej):

1. **Vonkajšia vrstva** (longitudinálna) je pokračovaním pozdĺžnej svaloviny pažeráka, prechádza do pozdĺžnej svaloviny tenkého čreva.
2. **Stredná vrstva** (cirkulárna) tvorí zvierač vrátnika.
3. **Vnútorná vrstva** (transverzálna) tvorí slučku okolo žalúdkového vchodu a rozbieha sa po vnútornej ploche žalúdka.

Inerváciu žalúdka zabezpečuje vegetatívna nervová sústavy – parasympatikus (*nervus vagus* – blúdivý nerv) a sympatikus. Väčší význam má parasymatikus. Ak svalovina žalúdka nie je napätá, blúdivý nerv stimuluje stiahnutie žalúdka; ak je napätá, vyvoláva jej uvoľnenie. No niekedy sa jedna časť žalúdka sťahuje, iná uvoľňuje.

Prázdny žalúdok má steny ochabnuté, priložené k sebe, vrátnik je otvorený. Pri prijímaní potravy sa svalové vlákna predlžujú, a tým sa objem žalúdka zväčšuje. Po prehltnutí posledného sústa sa uzavrie žalúdkový vchod, žalúdok je krátky čas ešte v pokoji, čoskoro sa začne kontrahovať a jeho obsah premiešavať. S potravou sa dostáva do žalúdka aj isté množstvo vzduchu, čo sa nazýva aerofágia. Časť vzduchu odchádza ústami von (regurgitácia), časť sa resorbuje, veľa ho odchádza konečníkom (flatus). Veľké množstvo plynov (vzduch a plyny vznikajúce pri štiepení potravy) vyvolávajú tlakové bolesti v brušnej oblasti.

Tuhý obsah sa v žalúdku zdržiava dlhšie (1-8 hodín), tekutiny zvyčajne kratšie. Potrava bohatá na cukry opúšťa žalúdok o niekoľko hodín, potrava s vyšším obsahom bielkovín pomalšie a najpomalšie potrava bohatá na tuky. Pri **vyprázdňovaní žalúdka** nastáva pomalá tonická kontrakcia kruhovej, pozdĺžnej a šikmej svaloviny. Tým sa zvýši tlak v žalúdku a trávenina prechádza do dvanástnika. Hlavným regulačným faktorom vyprázdňovania žalúdka je chemické zloženie tráveniny a jej objem.

O tráviace procesy v žalúdku sa ľudia zaujímali už v dávnej minulosti. Používali na to najmä tieto metódy:

1. **Usmrcovanie živočíchov** je pomerne jednoduchá a nenáročná metóda. Spočíva v tom, že skupine živočíchov sa dá naraz požrať určitá potrava a po istých časových intervaloch sa zabijú. Z ich vypreparovaných žalúdkov sa odoberie trávenina a robia sa rozbory. Čiastkové výsledky sa navzájom porovnávajú.

2. **Používanie sond** bolo a je aj dnes veľmi rozšírené pri štúdiu tráviacich procesov v žalúdku. Prvé sondy v 18. storočí (REAMUS) mali podobu kovových predierkovaných guľôčok naplnených potravou a upevnených na povrázku. Cez otvory v guľôčkach prenikala žalúdočná šťava a menila konzistenciu potravy. Guľôčky sa zo žalúdka vyťahovali po istom čase a robila sa analýza potravy. Neskôr sa používali pórovité hubky takisto uviazané na povrázku.
   Aj v súčasnosti sa používajú sondy do žalúdka. Žalúdočná šťava sa získava najmä gumovými hadičkami pod určitým podtlakom. Novšie sondy využívajú meraciu techniku – miniatúrne rádiostanice, ktoré sa prehltnú spolu s potravou. Ich miniatúrne senzory zachytávajú zmeny v žalúdku, zistené údaje vysiela rádiostanica. Signály sa zachytávajú smerovými anténami. Pri tomto spôsobe sa používajú veľmi citlivé a miniatúrne aparatúry a biotelemetria (zachytávanie signálov na diaľku).
3. Na štúdium tráviacich procesov sa používal už dávno **proces dávenia**. Kedysi dokonca tento stav vedeli vyvolať „kúzelníci" podľa požiadaviek experimentátora.
4. Aj **robenie otvorov do žalúdka** má svoju históriu. Pôvodne sa na tieto ciele využívali náhodné priestrely žalúdka (BEAUMONT) alebo jeho poranenie. Neskôr sa robili zvieratám úmyselné otvory do žalúdka. Pri tomto spôsobe sa získavala žalúdočná šťava znečistená zvyškami potravy.
5. **Izolovaním malého žalúdka** sa získala už čistá žalúdočná šťava. Túto metódu zaviedol Heidenhain. Operatívne izoloval kúsok žalúdka, z ktorého zošil vrecúško (malý žalúdok). Vo vrecúšku urobil otvor vyúsťujúci navonok. Izolácia malého žalúdka mala aj isté nedostatky, lebo porušením inervácie sa vylučovanie štiav v izolovanom malom žalúdku oneskorovalo za sekréciou v jeho ostatnej časti (vo veľkom žalúdku). Chyby nesynchrónnej sekrečnej činnosti izolovaného malého žalúdka odstránil I.P.Pavlov. Pri jeho operatívnom spôsobe utvorenia malého žalúdka sa nervové dráhy neporušili, preto vylučovanie čistých tráviacich štiav v malom žalúdku bolo synchrónne s činnosťou veľkého žalúdka.
6. Významnou metódou pri štúdiu tráviacich procesov v žalúdku bolo **zdanlivé kŕmenie** (kŕmenie po urobení ezofagotómie). Pri tomto spôsobe sa pokusnému zvieraťu prereže pažerák, preto sa potrava pri prehĺtaní nedostane do žalúdka, ale vypadáva von. Zo žalúdka sa potom jednoduchou fistulou získava veľmi čistá žalúdočná šťava. Pri tomto spôsobe vylučovanie štiav v žalúdku je synchrónne s podávanou potravou.
   Na základe malého žalúdka a zdanlivého kŕmenia zistil I. P. Pavlov veľa zákonitostí tráviacich procesov v žalúdku. Významné sú najmä jeho objavy v oblasti podmienenoreflexnej vylučovacej funkcie žalúdka.
7. **Elektrogastrografia** – využívanie akčných potenciálov pri činnosti žalúdka – má istý význam pri štúdiu tráviacich procesov v žalúdku. Pomocou elektrogastrogramov (EGG) možno usudzovať o mnohých funkciách v žalúdku.
8. **Mechanické sledovanie motoriky žalúdka** poskytuje cenné údaje o jeho funkciách. Na tieto ciele sa používajú vzduchové balóniky spojené gumovou hadičkou s registračnou aparatúrou.

Tvorba a zloženie žalúdočnej šťavy

Žalúdočná šťava obsahuje okrem vody mnohé anorganické aj organické zlúčeniny. Z anorganických zlúčením je to najmä kyselina chlorovodíková, chloridy (chlorid sodný, draselný, amónny), fosforečnany a sírany (vápnika a horčíka).

Kyselina chlorovodíková sa tvorí v krycích bunkách žalúdočných žliazok všetkých stavovcov. Žiadne iné bunky v živočíšnom organizme nemajú schopnosť tvoriť túto kyselinu.

Kyselina chlorovodíková sa tvorí (podľa Davenporta) z iónov H^+ a Cl^-, ktoré sa dostávajú do dutiny žalúdka osobitným transportom.

Ióny H^+ sa uvoľňujú z molekúl vody, prípadne z iných zlúčenín (napr. z glukózy). Po uvoľnení iónov vodíka zostávajú v krycích bunkách ióny OH^-, ktoré sa neutralizujú iónmi vodíka vznikajúcimi disociáciou kyseliny uhličitej. Tvorba kyseliny uhličitej sa dopĺňa hydratáciou oxidu uhličitého za účasti enzýmu karboanhydrózy. Energia potrebná na aktívny transport iónov H^+ membránou krycích buniek sa získava glykolýzou. Ióny Cl^- sa uvoľňujú do krycích buniek aj napriek tomu, že je v nich vysoký elektrický a chemický gradient Cl^-. Transport iónov Cl^- do žalúdkovej dutiny je takisto aktívny dej. Sekrécia obidvoch iónov, H^+ a Cl^-, zvyčajne navzájom súvisí, preto sa uvoľňuje ich ekvivalentné množstvo. Mohutný stimulačný vplyv na sekréciu kyseliny chlorovodíkovej má histamín (pravdepodobne cez cyklický adenozínmonofosfát -c-AMP).

V žalúdku sa kyselina chlorovodíková viaže na bielkoviny potravy, mucín a soli. Výsledná acidita závisí nielen od jej vylučovania, ale aj od jej zlučovania so zložkami potravy. Acidita žalúdočnej šťavy jedinca je rovnaká takmer celý život, starobou klesá. Niekedy sa množstvo kyseliny chlorovodíkovej môže zvýšiť (hyperacidita), inokedy znížiť (hypoacidita), alebo kyselina chlorovodíková chýba (ancidita).

Kyselina chlorovodíková má v organizme niekoľko účinkov: aktivuje pepsinogén (propepsín) na aktívny proteolytický enzým pepsín, koaguluje a denaturuje bielkoviny, napučiava mäsitú potravu a pripravuje ju na pôsobenie enzýmov, umožňuje resorpciu niektorých vitamínov (B_1, B_2, C), vstrebávanie iónov vápnika a železa, utlmuje činnosť mikroorganizmov.

Kyselina chlorovodíková ionizuje v žalúdočnej šťave trojmocné železo na dvojmocné. Iba dvojmocné sa môže vstrebávať a využívať na tvorbu červených krviniek. Pri nedostatku kyseliny chlorovodíkovej často vznikajú v organizme príznaky anémie. Takáto anémia je výsledkom poruchy ionizácie železa práve v žalúdku.

Žalúdočná šťava obsahuje z organických látok jednoduché bielkoviny (albumíny, globulíny), mucín a enzýmy (pepsín, katepsín, chymozín, lipázu).

Pepsín je dôležitý proteolytický enzým s molekulovou hmotnosťou 34 500. Vylučuje sa ako inaktívny pepsinogén s molekulovou hmotnosťou 42 000, z ktorého sa asi 99% dostáva do dutiny žalúdka a aktivuje sa kyselinou chlorovodíkovou na pepsín, asi 1% sa dostáva do krvi a lymfy. Účinnosť pepsínu je obrovská. Jeden gram čistého pepsínu môže počas dvoch hodín rozštiepiť až 50 000 g denaturovaného ovoalbumínu. Pepsín štiepi najmä peptidické väzby medzi fenylalaní-

nom a inými aminokyselinami, prípadne väzby medzi aminokyselinami: kyselina glutámová - histidín, alnín – alanín. Hydrolytický štiepi asi 10% z peptidických väzieb, čím sa makromolekuly bielkovín rozštiepia na menšie molekuly – peptidy (nazývané aj peptóny). Najúčinnejší je pepsín mäsožravcov, menej všežravcov a najmenej bylinožravcov. V žalúdku sa zistili tri typy pepsínov, ktoré vznikajú z troch odlišných pepsinogénov. Niektorý ľudia majú iba určité typy pepsínov.

Pepsín je najúčinnejší v prostredí s pH 1,5 – 2,2 pri teplote 40 °C. Pri zvýšenej teplote sa jeho účinnosť znižuje. Tento enzým dobre štiepi najmä bielkoviny kazeín, globín, chondrín, elastín, ale netrávi ovomukoid, mucín, spongín, keratíny. (Iba niektoré nižšie skupiny živočíchov, napr. isté druhy hmyzu, majú v tráviacej rúre enzýmy **keratinázy**, ktorými štiepia keratíny).

V žalúdku štiepi bielkoviny aj ďalší proteolytický enzým **katepsín (gastriscín)**, ktorého optimum pôsobenia je pri pH 3,8 – 4,7. Tento enzým sa môže uplatniť len na začiatku trávenia bielkovín, keď obsah žalúdka nie je ešte taký kyslý. Dôležitý je najmä pri trávení bielkovín v žalúdku mláďat, v ktorom ešte nie je taká vysoká acidita ako v žalúdku dospelých jedincov. Katepsín štiepi najmä mliečny kazeín aj v takomto slabom kyslom prostredí. Katepsín je fylogeneticky staršou formou tráviacej preteázy ako pepsín.

Tretím proteolytickým enzýmom žalúdočnej šťavy je **chymozín (chymáza, rennín).** Tento enzým zráža rozpustný parakazeín (kazeinogén, kazeimát) na nerozpustný kazeín za spolupôsobenia iónov vápnika. Tým sa najmä u cicajúcich mláďat zadržiava mlieko v tráviacej rúre. Okrem toho má chymozín aj schopnosť čiastočne hydrolyzovať bielkoviny. Optimum jeho účinnosti je pri pH 5,35. Mladé cicavce majú v žalúdku viac chymozínu a menej pepsínu a kyseliny chlorovodíkovej. V žalúdku dospelých jedincov je to naopak. Vtáky nemajú v žalúdku chymozín. Keď sa však dlho kŕmia iba mliekom, v žalúdočnej šťave je veľa chymozínu. Tento chymozín sa volá **adaptívny enzým**.

Žalúdková lipáza sa vyskytuje v malom množstve v žalúdočnej šťave mäsožravcov a hlodavcov, takmer chýba v žalúdku rýb aj vtákov, celkom chýba u prežúvavcov. Lipáza pomaly štiepi emulgované tuky na glycerol a mastné kyseliny, rýchlo rozkladá estery jednomocných alkoholov. Účinná je najmä v žalúdku cicajúcich mláďat, kde štiepi mliečny tuk. Optimum jej pôsobenia je pri pH 6 – 7, preto u dospelých jedincov sa uplatňuje iba v krátkej začiatočnej fáze trávenia. U niektorých živočíchov optimum pôsobenia žalúdkovej lipázy je pri vyššej acidite (napr. u mačky pri pH 5,5, u ošípanej pri pH 2,1).

Niektoré živočíchy majú v žalúdku enzým želatinázu, ktorý rozkladá želatínu (človek však nedokáže rozložiť túto bielkovinu). V žalúdku cicavcov sa čiastočne uplatňuje aj slinná amyláza, jej účinok však rýchlo klesá pri zmene pH.

Žalúdočný mucín (**hlien)** povlieka celú sliznicu žalúdka v hrúbke 0,5 – 1,5 mm a neprestajne sa obnovuje. V žalúdočnej šťave je asi 3% hlienu, jeho vylučovanie sa zvyšuje po požití dráždivých látok, ale aj pôsobením mechanických podnetov.

Žalúdočná šťava obsahuje aj osobitnú látku **apoeryteín** (intrinsic factor), ktorý sa viaže s vitamínom B_{12} (extrinsic factor) na eryteín. Až v tejto forme môže vitamín prechádzať tráviacou rúrou a resorbovať sa.

V žalúdku, ale aj v celej tráviacej rúre mnohých živočíšnych druhov, je potrebná aj **prítomnosť synbiotických mikroorganizmov**. Živočíchy aj človek môžu existovať bez týchto mikroorganizmov (tzv. germ-free organizmy), ale vtedy sa im zle vyvíja lymfoidné tkanivo, znižuje sa hladina γ-globulínov, stenčuje sa stena čreva, zvyšuje sa citlivosť na stresory a infekcie, v črevách sa zvyšuje hladina nemetabolizovateľných žlčových kyselín a tráviacich enzýmov.

Sekrécia žalúdočnej šťavy sa uskutočňuje v troch fázach: nervová, žalúdková a črevná fáza.

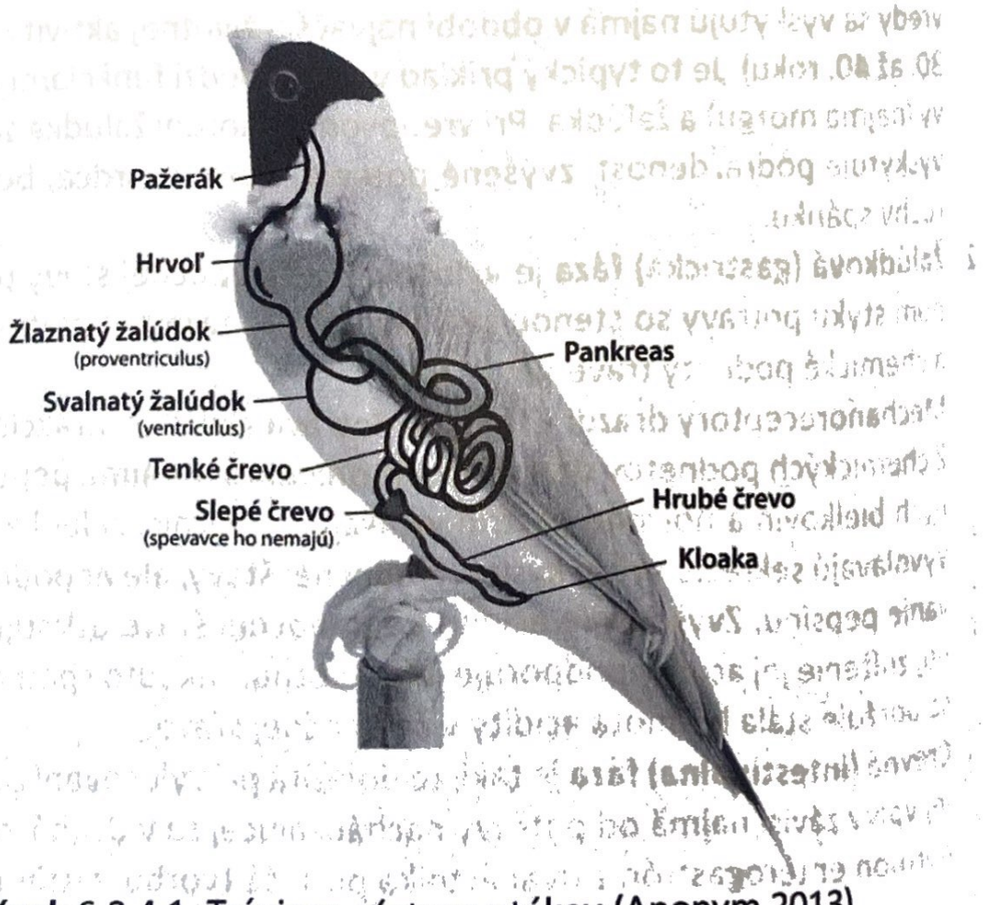
1. **Nervová (psychická, cefalická) fáza** je reflexný dej vylučovania žalúdočnej šťavy vyvolaný podmienenými aj nepodmienenými podnetmi. Nepodmienenými podnetmi je chemické a mechanické dráždenie predných častí tráviacej sústavy potravou, podmienené podnety sa vybavujú v zmyslových orgánoch (najmä v zrakových). Táto fáza je prípravou na vlastné trávenie. Je veľmi dôležitá na riadny priebeh trávenia, no často sa na ňu zabúda. Na tráviace procesy v žalúdku priaznivo vplýva vkusne upravené jedlo, vhodné stolovanie a prostredie (aj sugescia chutného jedla v hypnotickom spánku vyvoláva sekréciu tráviacich štiav).
   Sliznica žalúdka veľmi citlivo reaguje na podnety prichádzajúce z vonkajšieho prostredia (na podnety vyvolávajúce strach, napätie, úzkosť, rozčúlenie, vzrušenie, napr. pri sledovaní televízneho programu), ale i zvnútra organizmu (na zdravotný stav žlčníka, slepého čreva, pankreasu a iných vnútorných orgánov). Na funkcie žalúdka nepriaznivo pôsobí náhlenie v jedení, alkohol, fajčenie i pokazený chrup. Toto všetko podmieňuje obávané žalúdkové vredy (pri nich sliznica žalúdka nie je dostatočne chránená proti účinku proteolytických enzýnov a proti pôsobeniu kyseliny chlorovodíkovej). Žalúdkové vredy sa vyskytujú najmä v období najväčšej životnej aktivity človeka (okolo 30. až 40. roku). Je to typický príklad vzťahu medzi funkciami nervovej sústavy (najmä mozgu) a žalúdka. Pri vredovom ochorení žalúdka sa okrem bolestí vyskytuje podráždenosť, zvýšené potenie, búšenie srdca, bolesti hlavy, poruchy spánku.
2. **Žalúdková (gastrická) fáza** je vylučovanie žalúdočnej šťavy pri bezprostrednom styku potravy so stenou žalúdka. V tejto fáze sa uplatňujú mechanické a chemické podnety tráveniny.
   Mechanoreceptory dráždi v žalúdku potrava alebo kontrakcie steny žalúdka. Z chemických podnetov dráždia chemoteceptory najmä peptidy z rozštiepených bielkovín a hormón gastrín vznikajúci v sliznici žalúdka. Tieto podnety vyvolávajú sekréciu veľmi kyslej žalúdočnej šťavy, ale nepodmieňujú vylučovanie pepsínu. Zvyšovanie acidity v žalúdočnej šťave utlmuje tvorbu gastrínu, zníženie jej acidity podporuje jeho tvorbu. Takouto spätnou väzbovosťou sa udržuje stála hodnota acidity v žalúdočnej šťave.
3. **Črevná (intestinálna) fáza** je takisto dôležitá pri vylučovaní žalúdočnej šťavy. Jej vplyv závisí najmä od potravy nachádzajúcej sa v dvanástniku. Tkanivový hormón enterogastrón z dvanástnika potláča tvorbu gastínu v žalúdku. Keď

je v dvanástniku tuk i mastné kyseliny a jeho obsah je hypertonický, pohyby svaloviny žalúdka sa reflexne utlmujú. Reflex utlmujúci vyprázdňovanie žalúdka (vznikajúci v dvanástniku) sa nazýva enterogastrický. Sprostredkúva ho blúdivý nerv.

Dôležitosť týchto troch fáz pri vylučovaní žalúdočnej šťavy nie je u všetkých organizmov rovnaká. Napr. u psa sa počas nervovej fázy vylučuje asi 45% a počas črevnej 10%. U prežúvavcov je dôležitá najmä žalúdočná šťava, nervová takmer chýba. Trvanie jednotlivých fáz ovplyvňuje však aj typ potravy. Cukry stimulujú najmä nervovú fázu, bielkoviny žalúdkovú, tuky črevnú.

Vylučovanie žalúdočnej šťavy podnecujú aj sliny, žlč, pankreatická šťava, voda (teplá aj studená), výťažky z mäsa a rozličnej zeleniny, štiepne produkty, vznikajúce pri trávení bielkovín, malé množstvo cukrov, kyselina octová, látky vznikajúce pečením a pražením potravín, kofeín, alkohol, nikotín, histamín, acetylcholín, salicylany. Vylučovanie žalúdočnej šťavy tlmia tuky, vysoká koncentrácia cukrov, vysoká teplota prostredia, atropín. Zmeny vo vylučovaní žalúdočnej šťavy možno vyvolať aj dráždením rozličných oblastí mozgovej kôry a mozgového kmeňa. Dráždenie prednej časti esovitého záhybu (*gyrus sigmoideus*) podnecuje mohutnú sekréciu žalúdočnej šťavy s vysokým obsahom mucínu, kyseliny chlorovodíkovej i pepsínu. Dráždením čelového laloka (napr. psa, morčaťa) sa zvyšuje sekrécia mucínu a pepsínu (2-4krát); tvorba kyseliny chlorovodíkovej sa neovplyvňuje. Stimulácia hypotalamu podmieňuje aciditu žalúdočnej šťavy.

Trávenie v žalúdku vtákov sa odlišuje od trávenia v žalúdku cicavcov, lebo vtáky majú dva žalúdky (žľaznatý a svalnatý), niektoré aj hrvoľ. Aj v hrvole sa čiastočne natravuje potrava.



Obrázok 6.2.4.1. Tráviaca sústava vtákov (Anonym 2013)

Sliznica žľaznatého žalúdka vylučuje žalúdočnú šťavu obsahujúcu kyselinu chlorovodíkovú a pepsín. Tu sa potrava dlho nezdrží. **Svalnatý žalúdok** má mohutnú svalovinu stien, ktorá zabezpečuje intenzívne kontrakcie najmä po požití tuhej potravy. Drviaci a rozomieľací účinok zvyšujú drobné kamienky a piesok v dutine svalnatého žalúdka.

6.2.5 *Trávenie v tenkom čreve*

Tenké črevo je dôležitou časťou tráviacej sústavy, lebo v ňom nastáva chemické štiepenie živín do takej podoby, aby sa mohli stenou čreva resorbovať do organizmu.

Z troch úsekov tenkého čreva (dvanástnik – *duodenum*, lačník – *jejunum*, bedrovník – *ileum*) je pre trávenie osobitne dôležitý dvanástnik. Do dvanástnika vyúsťuje žlčovod (*ductus choledochus*) i vývod pankreasu (*ductus pancreaticus*).

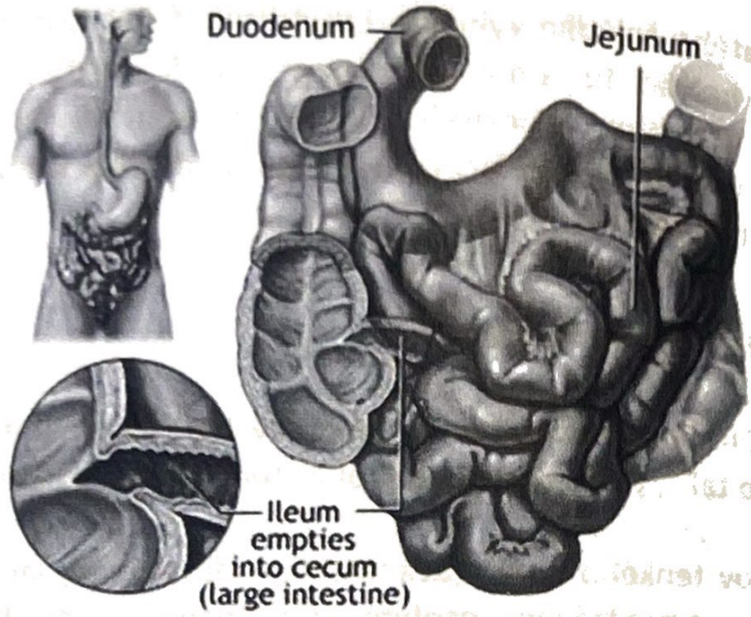
Z hľadiska anatomicko – morfologického a mikroskopickej štruktúry sa v stene čreva rozlišujú tri hlavné oblasti, ktoré sa diferencujú na niekoľko podoblastí:

1. **Sliznica čreva** (*tunica mucosa*) vystiela vnútro čreva. Tvoria ju tieto vrstvy:
   a) resorpčný epitel (*lamina epithelialis*) s mikroklkmi,
   b) vlastná sliznicová vrstva (*lamina propria mucosa*) obsahuje množstvo kapilár,
   c) sliznicová svalovina (*lamina nuscularis mucosae*) je tenká vrstva hladkej svaloviny,
   d) podsliznicové väzivo (*lamina submucosa*) je tvorené vláknitým spojivom, krvnými kapilárami a nervovými vláknami (Maissnerovo tkanivo).
2. **Svalová vrstva** (*tunica muscularis*), tvoria ju dve vrstvy hladkej svaloviny:
   a) vnútorná kruhová (stratum circulare),
   b) vonkajšia pozdĺžna (*stratum longitudinale*).

   Medzi týmito dvoma svalovými vrstvami je riedke spojivo, cievy a nervy (Auerbathovo tkanivo).
3. **Seróza** (*tunica serosa*) je povrchová vrstva, ktorú tvorí vláknité spojivo a tukové tkanivo. Na ventrálnej strane čreva seróza prechádza do okružia (mezentérium), ktorým sú črevá zavesené v brušnej dutine.

Tenké črevo tvorí veľa záhybov - krkiev (Kerckringove krkvy). Najviac ich je v dvanástniku a v hornej časti lačníka, v bedrovníku ich ubúda.

Tenké črevo počas svojej činnosti vykonáva zložité **mechanické pohyby**, ktoré majú za cieľ premiešať tráveninu (chýmus), umožní jej dokonalé strávenie, ale aj resorbovanie živín do organizmu. Jednotlivé oddiely tenkého čreva sa konrahujú určitým rytmom. Výsledné kontrakcie sú typické nielen pre jednotlivé oddiely tenkého čreva, ale aj pre rozličné druhy živočíchov.



Obrázok 6.2.5.1 Tenké črevo: dvanástnik (duodenum), lačník (jejunum), bedrovník (ileum) (Anonym 2011)

Mechanické pohyby tráviacej rúry sú výsledkom kontrakcie črevnej svaloviny i činnosti nervového tkaniva. Pri podrobnejšej analýze sa zistilo viac typov mechanických pohybov (segmentačné, kývavé, peristaltické, klkov):

1. **Segmentačné pohyby** vznikajú striedavým zmršťovaním a ochabovaním kruhovej svaloviny segmentov tenkého čreva. Kontrahovaný segment sa zúži a zatlačí chýmus do susedného segmentu, ktorý je práve vtedy ochabnutý. Po krátkom čase sa kontrahuje zasa tento segment. Takto sa chýmus dokonale premiešava. V lačníku sa segmentačné pohyby uskutočňujú s frekvenciou 5-8 krát za minútu.
2. **Kývavé pohyby** vznikajú zmršťovaním a uvoľňovaním kruhovej aj pozdĺžnej svaloviny, čím sa tenké črevo skracuje i zužuje a potom predlžuje a rozširuje. Týmto pohybom sa črevný obsah premiestňuje a dôkladne premiešava s tráviacimi šťavami. Najviac týchto pohybov je v dvanástniku.
3. **Peristaltické pohyby** charakterizuje postupné zmršťovanie kruhovej svaloviny, ktoré sa šíria ako kontrakčná vlna kaudálnym smerom s frekvenciou 10 pohybov za minútu. Tieto pohyby vznikajú v dvanástniku, ale aj v inej časti tenkého čreva. Väčšina peristaltických vĺn sa zastaví na konci bedrovníka a iba niektoré vlny prechádzajú aj na hrubé črevo. Pomalé a povrchové kontrakčné vlny sa šíria len na malú vzdialenosť a posunú obsah čreva iba málo. Hlboké a rýchle vlny posúvajú chýmus v celom priesvite čreva za jeho súčasného otáčania sa proti smeru pohybu hodinových ručičiek. Ak sa zvieraťu voperuje časť tenkého čreva obrátene, nastáva v tomto úseku obrátený peristaltický pohyb. Príčina jednosmerného peristaltického pohybu nie je doteraz známa.
4. **Pohyb klkov** vzniká osobitným kontrahovaním svaloviny v jednotlivých klkoch tenkého čreva. Pri skracovaní klkov sa pritláča chýmus na kapiláry, pri ochabovaní klkov sa chýmus nasáva z črevného obsahu. Pohyby klkov teda pripravujú resorpciu živín z chýmusu.

Na mechanických pohyboch tenkého čreva sa zúčastňujú nervové pletence (Meisnerovo a Auerbachovo tkanivo), ktoré sú súčasťou vegetatívnej nervovej sústavy – parasympatika a sympatika. Parasympatukus zvyšuje svalový tonus a povzbudzuje pohybovú činnosť čreva, sympatikus pohyb čreva tlmí. Keď sa poruší parasympatická aj sympatická inervácia, črevná peristaltika prebieha dlhší čas normálne, čo svedčí o značnom stupni jej automatickosti.

Pri silnom podráždení črevnej sliznice (napr. pri plynatosti) sa pohyb tenkého čreva utlmuje (intestino-intestinálny inhibičný reflex). Aj podráždenie pobrušnice utlmuje pohyby tenkého čreva (peritoneo-intestinálny inhibičný reflex). Obidva tieto reflexy sprostredkúva sympatikus.

Na pohyb tenkého čreva pôsobia aj niektoré hormonálne látky. Acetylcholín (mediátor parasympatika) napr. zvyšuje pohyb a tonus črevnej svaloviny, adrenalín (mediátor sympatika) zasa utlmuje pohyb črevnej svaloviny.

Tráviaca šťava tenkého čreva je trojakého pôvodu: z pankreasu, z pečene a zo žliaz črevnej sliznice.

Tráviaca šťava z pankreasu

Pankreatická šťava je bezfarebná, číra, viskózna tekutina so slabo zásaditou reakciou (pH 7,5-8,3). Množstvo pankreatickej šťavy je premenlivé a závisí od požitej potravy. U človeka sa utvorí za jednu hodinu 30-50 ml pankreatickej šťavy (za 24 hodín 0,5-1,0 litra). Pankreas hovädzieho dobytka vylúči za 1 hodinu 250-400 ml tejto šťavy.

Z anorganických látok obsahuje pankreatická šťava najmä uhličitan sodný, ktorý neutralizuje kyselinu chlorovodíkovú v črevnej šťave. Z organických látok sú to bielkoviny, albumíny, globulíny, nukleoproteidy, mucín, cholesterol, lipidy, močovina a niektoré **enzýmy**.

Pankreatická amyláza (amylopsín) je v pankreatickej šťave všetkých stavovcov. Optimum jej pôsobenia u človeka je pri pH 7,4, u hovädzieho dobytka pri pH 6,7, u ošípaných pri pH 5,5-6,0. Jej účinnosť podporuje chlorid sodný, žlč a produkty vznikajúce pri trávení bielkovín. V mnohom sa podobá amyláze slín, štiepi glykozidické väzby polysacharidov (škrobu, glykogénu) a mení ich až na maltózu. Enzým **maltáza** štiepi maltózu až na glukózu. Toto štiepenie cukrov nadväzuje na ich prípravné trávenie slinnou amylázou.

Pankreatická lipáza (steapsín) hydrolyzuje neutrálne tuky na glycerol a mastné kyseliny. Optimum jej pôsobenia je pri pH 7-9. Aktivitu pankreatickej lipázy zvyšujú soli žlčových kyselín. Na rýchlosť hydrolýzy tukov vplýva aj dĺžka reťazca mastných kyselín. Žlč nielen emulguje tuky a umožňuje ich ľahšiu hydrolýzu, ale aj aktivuje lipázu. Pankreatická lipáza pomáha aj pri neutralizácii črevnej šťavy.

Proteolytických enzýmov (peptidáz, prv sa nazývali „erepsín") je v pankreatickej šťave niekoľko: trypsín, chymotrypsín a karboxypeptidáza, ktoré sa vylučujú v inaktívnej forme (trypsinogén, chymotrypsinogén a prekarboxypeptidáza).

Trypsín vzniká z inaktívneho trypsinogénu pôsobením črevnej enterokinázy, ale aj molekulami aktívneho trypsínu (autokatalyticky). Aktivácia trypsinogénu prebieha tak, že v jeho molekule sa ruší väzba medzi aminokyselinami lyzínom

a izoleucínom. Aktívny trypsín hydrolyzuje bielkoviny na peptidy tým, že štiepi dlhé reťazce makromolekúl v tých miestach, kde je lyzín a arginín. Hydrolyzuje však aj niektoré dipeptidy až na aminokyseliny. Trypsín sa vyskytuje u všetkých živočíchov. Optimum jeho pôsobenia je pri pH okolo 8.

Chymotrypsín vzniká z inaktívneho chymotrypeinogénu pôsobením aktívneho trypsínu (teda chymotrypsinogén nemôže vznikať autakatalyticky tak ako trypsín). Chymotrypsín štiepi polypeptidy na peptidy až aminokyseliny.

Karboxypeptidáza vzniká z inaktívnej prokaroxypeptidázy pôsobením trypsínu. Karboxypeptidáza odštepuje z peptidového reťazca od jeho karboxylového konca postupne jednu aminokyselinu za druhou, ale rozdielnou rýchlosťou.

Niektoré aminokyseliny sa však odštepujú aj aminopoptidázami a dipeptidázami, ktoré sú v hrebienkovitom leme sliznicových buniek.

Ribonukleáza a deoxyribonukleáza pankreatickej šťavy štiepia nukleové kyseliny na nukleotidy.

Vylučovanie pankreatickej šťavy je pod kontrolou nervovej aj hormonálnej **regulácie**. Pri nervovej regulácii sa uplatňujú podmienené aj nepodmienené podnety. Parasympatikus povzbudzuje sekréciu pankreatickej šťavy, sympatikus ju utlmuje. Na vylučovanie pankreatickej šťavy vplývajú aj tkanivové hormóny dvanástnika – sekretín a pankreozymín (cholecystokinín-pankreozymín). **Sekretín** vyvoláva vylučovanie veľkého množstva riedkej pankratickej šťavy chudobnej na enzýmy a s veľkým obsahom uhličitanov. **Pankreozymín** podporuje zasa tvorbu menšieho množstva hustejšej pankreatickej šťavy bohatej na tráviace enzýmy. Veľký význam v regulácii vylučovania pankreatickej šťavy má tuk, ktorý podnecuje sekréciu sektretínu aj pankreozymínu. U živočíchov (napr. u sliepok) vyživovaných surovou sójou, ktorá obsahuje inhibítor trypsínu, hypertrofuje tkanivo pankreasu, čím sa zvyšuje proteolytická aktivita pankreatickej šťavy. Pankreas majú živočíchy v ľavom nadbruší. Je nielen dôležitou tráviacou žľazou, ale aj žľazou produkujúcou významné hormóny – inzulín a glukagón.

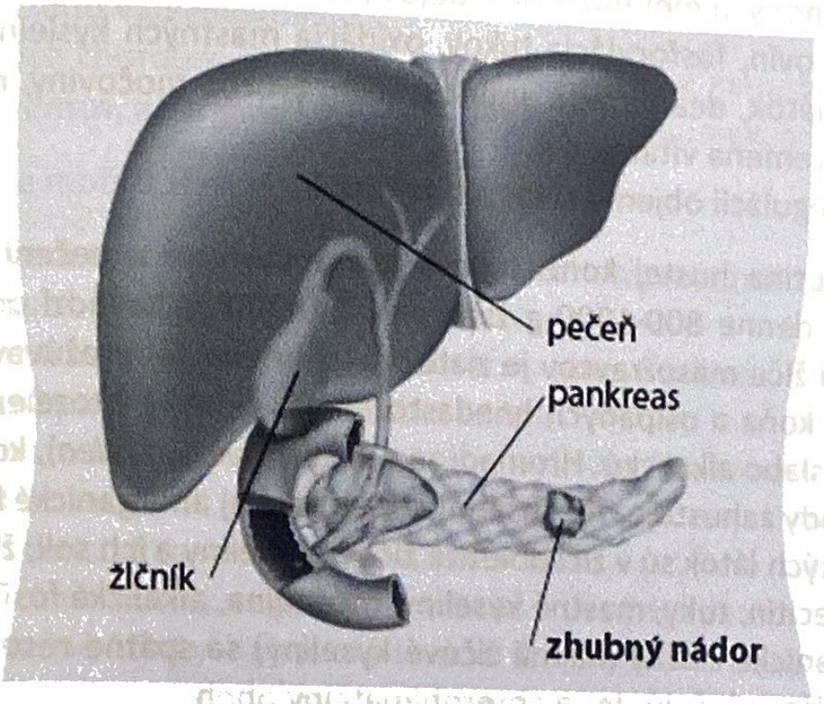
6.2.6 Pečeň a jej funkcie

Pečeň (*hepar*) je najväčšia žľaza v organizme a je jedným z najdôležitejších orgánov vôbec. Cicavce majú veľkú laločnatú pečeň, plazy pretiahnutú, kaprovité ryby ju majú v podobe povrazov.

V pečeni sú dva **cievne systémy**: nutričný a funkčný. Nutričný systém tvorí pečeňová tepna (*arteria hepatica*), funkčný systém tvorí vrátnica (*vena portae*). Vrátnica privádza z tráviacej rúry krv spolu s výživnými látkami, pečeňová tepna zasa kyslík a výživné látky potrebné pre pečeňové bunky, steny žlčovodov a pre väzivo medzi pečeňovými lalôčikmi. Vrátnica sa v pečeni rozvetvuje na množstvo vlásočníc, ktoré sa prepájajú s vlásočnicami pečeňovej tepny.

Základnou funkčnou jednotkou pečene je **pečeňový lalôčik** (*lobus hepatis*). Je to mnohosten s priemerom asi 2 mm, v ktorom sú pečeňové bunky usporia-

dané tak, že na jednom póle **pečeňovej bunky (hepatocytu)** je žlčová kapilára (žlčový pól hepatocytu) a na opačnom póle krvná kapilára (sínusový pól hepatocytu). Takéto usporiadanie pečeňových buniek umožňuje transport látok z krvi do žlče. Medzi dvoma pečeňovými bunkami priloženými žlčovými pólmi sa začínajú žlčové cesty v podobe žlčových kapilár. Tie sa zbiehajú do väčších zberných kanálikov, až napokon tvoria pečeňový vývod (*ductus hepaticus*), ktorý sa napája na vývod žlčníka (*ductus cysticus*) vyúsťujúci do žlčníka. Tento vývod sa napája na žlčovod (*ductus choledochus*) vyúsťujúci do dvanástnika. Živočíchom, ktorým chýba žlčový mechúr (napr. kôň, slon, jeleň, holub), vyúsťuje pečeňový vývod priamo do dvanástnika.



Obrázok 6.2.6.1 Pečeň a pankreas (Klinovský 2005)

Sínusové póly pečeňových buniek sú orientované ku krvným kapiláram (sínusoidám). V stene sínusoíd sú umiestnené Kupferové bunky, ktoré sú súčasťou retikuloendotelového systému. Priestor medzi stenou sínusoíd a mikroklkmi pečeňových buniek sa volá Disseho priestor, cez ktorý prebieha výmena látok medzi sínusoidou a pečeňovou bunkou.

Pečeň ovplyvňuje rozmanité funkcie organizmu a je pre existenciu jedinca nevyhnutná. U cicavcov jej odstránenie zapríčiňuje smrť už o 24 hodín, a to najmä následkom progresívnej hypoglykémie, straty deaminačných schopností, hromadenia bilirubínu, zníženia zrážanlivosti krvi a zlyhania ostatných dôležitých životných funkcií. Vtáky prežívajú totálnu exstirpáciu pečene 24-36 hodín. Pečeň môže niektorým živočíchom aj regenerovať. Napr. v pokusných podmienkach pes prežije aj po odstránení 80% pečene. Z celkovej hmotnosti pečene pripadá na pečeňové bunky 65%, na retikoloendotelový systém 33% a 2% tvoria žlčovody, rozvetvenia krvných a lymfatických ciev a väzivo.

Základné funkcie pečene:

- ukladanie živín (glykogénu, tuku, vitamínov A, B_{12}), látok významných pre tvorbu krvi a hemokoaguláciu,
- syntéza plazmatických bielkovín (fibrinogénu, protrombínu, heparínu, tvorba protilátok),
- tvorba a sekrécia žlče,
- tvorba i rozpad červených krviniek a krvného farbiva,
- účasť na termoregulácií,
- detoxikácia látok resorbovaných z čreva,
- štiepenie hormónov a mnohých biologicky účinných látok,
- priebeh mnohých metabolických dejov (napr. tvorba mastných kyselín z cukrov a bielkovín, fosforylácia tukov, oxidácia mastných kysleín a tvorba ketónových látok, deaminácia aminokyselín, tvorba močoviny, metabolizmus purínov, premena vitamínov),
- účasť na regulácii objemu telových tekutín.

Žlč je tekutina hustej konzistencie, ktorá sa tvorí v pečeni neprestajne. Človek vylúči denne 800-1000 g žlče, pes 250-300 g, hovädzí dobytok 5000-6000 g. Farba žlče mäsožravcov je zlatožltá až hnedastá, prežúvavcov a vtákov tmavozelená, koňa a ošípaných hnedastozelená, človeka žltozelená. Má horkú chuť, reakciu slabo alkalickú. Hromadí sa v žlčníku (*vesica felea*), kde sa spätnou resorpciou vody zahusťuje, žlč obsahuje organické aj anorganické látky.

Z organických látok sú v žlči dôležité žlčové kyseliny a ich soli, žlčové farbivá, cholesterol, lecitín, tuky, mastné kyseliny, močovina, alkalická fosfatáza, mucín. Niektoré organické zložky (najmä žlčové kyseliny) sa spätne resorbujú z čreva a opäť sa zo žlče vylučujú. Je to enterohepatálny obeh.

Žlčové kyseliny (kyselina cholová a deoxycholová) sa viažu v žlči na taurín a glycín za vzniku kyseliny taurocholovej a glykocholovej, z ktorých vznikajú soli (taurocholan a glykocholan sodný). Žlčové kyseliny znižujú povrchové napätie v roztokoch, čím umožňujú utváranie emulzie, napr. emulzie tukov. Obaľujú tukové kvapôčky monomolekulovou vrstvičkou, pričom sa molekuly žlčových kyselín svojou hydrofóbnou časťou orientujú k tukovej kvapôčke a hydrofilnou k vodnému prostrediu. Soli žlčových kyselín sa v čreve spájajú s vyššími mastnými kyselinami do väčších celkov; v tejto forme sa žlčové kyseliny vstrebávajú späť do organizmu (enterohepatálny obeh). Tak sa resorbuje 90% žlčových kyselín. (V krvnej plazme sa žlčové kyseliny viažu na albumín.)

Žlčové farbivá sú bilirubín a biliverdín. **Biliverdín** sa nachádza v žlči mnohých živočíchov, najmä bylinožravých a vtákov. **Bilirubín** sa vyskytuje v žlči všetkých stavovcov, najmä mäsožravých, ale nie v žlči ovce a hovädzieho dobytka. Tieto farbivá vznikajú v pečeni (ale aj v kostnej dreni a v slezine) po rozpade molekuly hemoglobínu. Bilirubín sa viaže s kyselinou glukurónovou na glukuronid, ktorý sa ľahko vylučuje obličkami z organizmu. Na spojenie bilirubínu s kyselinou glukurónovou je však potrebný enzým glukuronyltransferáza. Ak je chýbanie tohto enzýmu podmienené geneticky, vzniká ťažká žltačka, najmä novorodencov. Keď

sa bilirubín nevylučuje z pečene plynule, jeho hromadením v organizme sa môže poškodiť ústredná nervová sústava.

Žltačka (*icterus*) je choroba, pri ktorej v krvi a v tkanivách stúpa hladina bilirubínu. Pri žltačke sa sfarbuje najmä koža, sliznice a tukové tkanivo na žlto. Žlčové farbivá sa dostávajú aj do mlieka cicavcov, seróznych tekutín, no nedostávajú sa do slín a sĺz.

Cholesterol je prítomný v dosť veľkom množstve v žlči všetkých živočíchov aj človeka. V pečeni vzniká z acetátov. Keď ho je nadbytok, vylučuje sa žlčou. Cholesterol nemá význam pri trávení, ale spolupôsobí pri utváraní emulzie tukov.

Z anorganických látok je v žlči chlorid sodný a draselný, fosforečnan horečnatý a vápenatý, železo a malé množstvo medi. Najvýznamnejší je uhličitan sodný, ktorý znižuje aciditu v dvanástniku.

Pri niektorých chorobných procesoch sa tvoria žlčové kamene (napr. z cholesterolu, pigmentov, anorganických solí, odlúpnutých buniek, endoparazitov).

Funkcie žlče možno zhrnúť takto:

- žlč spolu s pankreatickou šťavou pomáha neutralizovať obsah čreva a utvoriť vhodné prostredie na pôsobenie mnohých enzýmov,
- pomáha pri trávení tukov tým, že pomocou taurocholanov a glykocholanov emulguje tuky a aktivuje pankreatickú lipázu,
- umožňuje vstrebávanie mastných kyselín s dlhším reťazcom i resorpciu niektorých vitamínov,
- podporuje peristaltiku tenkého a hrubého čreva,
- má baktericídne účinky, reguluje množenie črevných baktérií,
- má detoxikačné účinky – niektoré toxické látky viaže na žlčové kyseliny, alebo ich zneškodňuje osobitnými enzýmami (napr. alkoholdehydrogenázou).

Tvorbu žlče usmerňuje nervová a hormonálna regulácia. Vylučovanie žlče sa zvyšuje dráždením blúdivého nervu, ale aj vplyvom tkanivového hormónu cholecystokinínu (cholecystokinín-pakreozymínu). Najvýznamnejším regulátorom tvorby žlče sú však soli žlčových kyselín a ich enterohepatálny obeh. Niektoré potraviny (napr. vajcový žĺtok, tuky, oleje) podporujú vylučovanie žlče; nazývajú sa cholagogá.

6.2.7 *Črevná šťava*

Je to bezfarebná alebo slabo žltkastá tekutina s mierne alkalickou reakciou (pH 7-9). Vylučujú ju Lieberkühnove žľazy tenkého čreva, nepretržite pri ich chemickom alebo mechanickom dráždení potravou. Črevná šťava obsahuje chloridy, uhličitan sodný, mucín, málo leukocytov, odlúpnuté epitelové bunky a niektoré enzýmy.

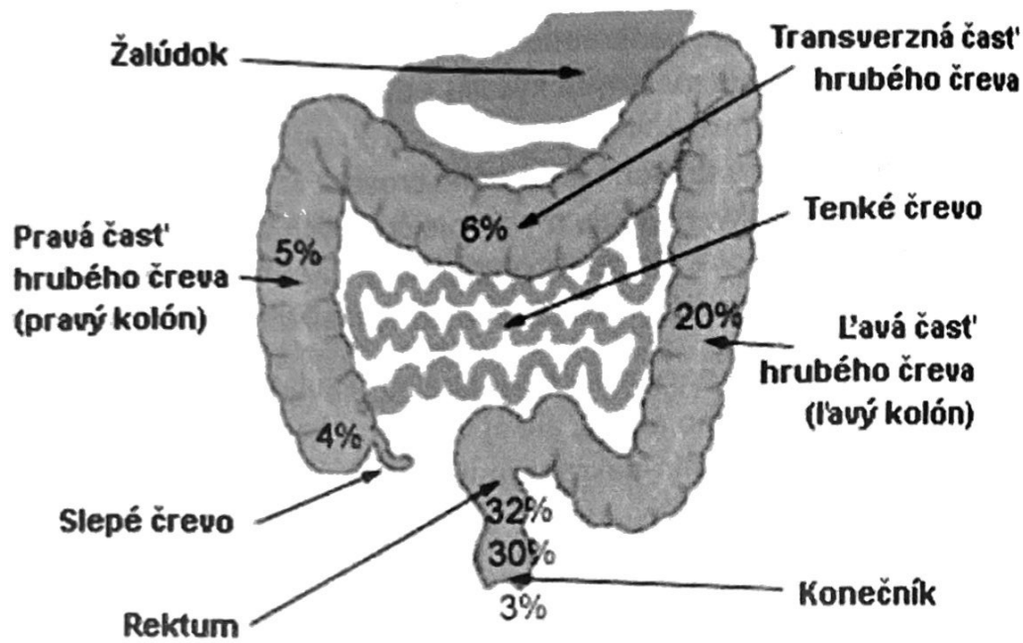
Z **enzýmov** je v črevnej šťave dôležitá zmes proteolytických enzýmov **(erepsín)** štiepiacich peptóny až na aminokyseliny. Enzýmy **nukleázy** štiepia nukleové kyseliny na nukleotidy; **nukleotidázy** odštepujú kyselinu fosforečnú

z nukleotidov za vzniku nuleozidu; **nukleozidázy** štiepia nukleozid na dusíkovú bázu a pentózu. Enzým **sacharáza** štiepi sacharózu na glukózu a fruktózu; **maltáza** hydrolyzuje maltózu na dve molekuly glukózy; **laktáza** štiepi laktózu na glukózu a galaktózu. Črevná **lipáza** hydrolyzuje tuk na glycerol a mastné kyseliny. Črevná **enterokináza** aktivuje pankreatický trypsinogén na aktívny trypsín.

Vylučovanie črevnej šťavy podnecujú tkanivové hormóny, potrava, ale aj podmienky vonkajšieho prostredia (napr. vysoká teplota potláča, nízka zvyšuje vylučovanie črevnej šťavy).

Funkcie hrubého čreva pri tráviacich dejoch

Hrubé črevo má pre tráviace deje celkom podradný význam. Utvárajú sa však v ňom vhodné podmienky pre činnosť črevných baktérií, ktoré rozkladajú doteraz nerozštiepené živiny, najmä bielkoviny. Rozkladom bielkovín vznikajú nielen aminokyseliny, ale aj ďalšie produkty (napr. indol, fenol, parakrezol, prchavé mastné kyseliny, sírovodík, histamín), ktoré buď odchádzajú výkalmi von, alebo sa resorbujú. Črevné mikroorganizmy sú dôležité najmä pre bylinožravé živočíchy pri štiepení polysacharidov.



Obrázok 6.2.7.1 Anatómia hrubého čreva (Anonym 2004)

Pri rozkladných procesoch v hrubom čreve vznikajú črevné plyny (flatus), ktoré tvorí najmä oxid uhličitý, metán, amoniak, dusík, vodík, sírovodík, merkaptan. Z organizmu odchádzajú análnym otvorom, čiastočne sa resorbujú, dostávajú sa aj do krvi a vylučujú sa pľúcami.

Hrubé črevo sa nepohybuje peristalticky tak výrazne ako tenké črevo. Dôležitá je v ňom najmä **nárazová peristaltika**, ktorá sa objavuje len 2-3 razy za 24 hodín. Je to mohutná kontrakcia črevnej svaloviny, ktorá prebehne celým hrubým črevom. Okrem peristaltických pohybov sa vyskytujú v hrubom čreve aj antipe-

ristaltické pohyby, ktoré sú málo výrazné. Antiperistaltika vzniká pravdepodobne pri preplnení koncovej časti hrubého čreva.

Sliznica hrubého čreva nemá klky. Jeho povrch sa zväčšuje utváraním záhybov.

Vyprázdňovanie obsahu hrubého čreva sa volá **defekácia**. Pre nej sa obsah hrubého čreva vypudzuje z tela silnými sťahmi konečníka. Ak sa obsah v hrubom čreve zadržuje (napr. požívaním potravy chudobnej na stráviteľné látky, na nedostatok vody), vzniká **zápcha. Hnačku** zasa vyvoláva zrýchlený priechod črevného obsahu (napr. pri poruchách trávenia, precitlivosti na niektoré potraviny). Črevná nepriechodnosť je zastavenie pohybu črevného obsahu, čo sa môže skončiť aj smrťou organizmu.

Konečník uzatvárajú dva svalové zvierače: vnútorný a vonkajší. Vnútorný zvierač je z hladkej svaloviny, je pod kontrolou parasympatika a sympatika. Parasympatikus stimuluje ochabnutie vnútorného zvierača, sympatikus zvyšuje jeho tonus. Vonkajší zvierač je z priečne pruhovanej svaloviny, inervujú ju somatické nervy. Pri poruche činnosti somatických nervov sa vonkajší zvierač uvoľňuje a nastáva samovoľné odchádzanie výkalov. Na odchádzanie výkalov vplýva aj mozgová kôra. Podmienenou reflexnou činnosťou možno zadržiavať odchádzanie výkalov a to nielen u živočíchov, ale aj u človeka. Zvieratá sa zbavujú výkalov pri pohybe, pri státí alebo pri ležaní.

Činnosť celej tráviacej sústavy koordinuje ústredná nervová sústava, odlišne u jednotlivých **fylogenetických skupín** živočíchov. Ak sa, napr. hlavonožcom, odstráni mozog, utlmuje sa príjem potravy, ale nemení sa trávenie. Elektrická stimulácia ústrednej nervovej sústavy obrúčkovcov môže inhibovať, ale aj stimulovať pohyby tráviacej rúry. Pri rybách nie je známe, či ich tráviace procesy usmerňuje ústredná nervová sústava. Napr. u karasa prebiehajú tráviace deje aj po odstránení mozgu. Obojživelníky, vtáky, ale aj cicavce po odstránení mozgu strácajú schopnosť vyhľadávať potravu (feeding reaction). Ak sa im však potrava podá až do hltana, prehltnú ju a strávia. Jednoduché potravové reflexy prebiehajú u nich i po odstránení niektorých častí mozgu.

Činnosť tráviacej sústavy ovplyvňujú okrem ústrednej nervovej sústavy aj **hormonálne regulácie**. Regulačné hormóny vznikajú priamo v tráviacej sústave (tkanivové hormóny), alebo v žľazách s vnútornou sekréciou (napr. inzulín zvyšuje, estrogény znižujú príjem potravy a tráviace deje).

Vylučovanie niektorých tráviacich štiav regulujú prevažne nervové mechanizmy (napr. vylučovanie slín), iné zasa najmä hormonálne mechanizmy (napr. vylučovanie črevnej šťavy).

Počas **ontogenetického vývinu** organizmov sa činnosť tráviacej sústavy znižuje a klesá aj schopnosť žliaz vylučovať tráviace šťavy.

6.3 Vstrebávanie látok – resorpcia

Súbor všetkých chemických procesov a základ všetkých životných pochodov sa nazýva metabolizmus čiže premena látok. **Hlavným zdrojom energie** zabezpečujúcej zdravé fungovanie ľudského organizmu je potrava. Potravou sa rozumejú potraviny, pochutiny a nápoje. Ľudský organizmus potrebuje látky pohonné (energetické), stavebné a výživné. Pod pohonnými látkami rozumieme cukry a tuky. **Pri trávení** sa potrava štiepi na jednoduchšie, ľahko vstrebateľné látky – živiny. Vstrebávanie je prechod živín do krvi a lymfy, ktoré tieto živiny roznášajú po celom tele a obohacujú nimi bunku po bunke. Zažívanie je zase premena vstrebaných živín na živú látku telových orgánov.

6.3.1 Základné princípy resorpcie

Život každej bunky i celého živočíšneho organizmu závisí od príjmu istých látok z vonkajšieho prostredia, ale aj od výdaja nepotrebných látok. O tom ktoré látky do organizmu vstupujú, a ktoré z nej vystupujú, rozhoduje veľkosť molekuly prenášanej (resorbovanej) látky, jej elektrický náboj, chemická štruktúra, štruktúra bunkovej membrány i celková hladina látok vo vnútornom prostredí (homeostáza).

Látky sa do organizmu dostávajú (vstrebávajú, resorbujú) cez dvojlamelové bunkové membrány: difúziou, aktívnym transportom, pinocytózou a fagocytózou. Väčšina látok sa do tela prenáša bunkovými membránami aktívnym transportom. Vstup látok do tela je parenterálny, kožou a v tráviacej sústave.

1. **Vstrebávanie parenterálne**
   Je to resorpcia látok z vnútorných dutín organizmu, napr. z interpleurálneho priestoru, z brušnej dutiny, dutiny srdca. Z týchto dutín sa vstrebáva voda, soli, tukové kvapôčky aj erytrocyty. Epitelom sliznice v dýchacích dutinách sa vstrebáva napr. nikotín, kokaín, jód, éter, chloroform, alkohol, niektoré hormóny. Sliznica maternice a pošvy vstrebáva po pôrode bielkoviny.
2. **Vstrebávanie kožou**
   Kožou sa pomerne ľahko resorbujú látky rozpustné v lipidoch aj v organických rozpúšťadlách, napr. alkohol, éter, chloroform, fenol, kyselina bórová, aldehydy, ketóny. Cez kožu obojživelníkov sa môžu resorbovať voda a glukóza. Kožou cicavcov a vtákov prechádzajú do organizmu niektoré plyny, napr. oxid uhličitý, amoniak, kyanovodík. Koža je pre mnohé látky nepriepustná.
3. **Vstrebávanie v tráviacej sústave**
   Resorpcia látok bunkami v tráviacej sústave je najrozsiahlejším prenikaním látok do organizmu. Na tomto type resorpcie sa zúčastňuje najmä tenké črevo, kde sa vyskytujú všetky formy prenosu látok bunkovými membránami.

6.3.2 Vstrebávanie látok v tráviacej sústave

V ústnej dutine je resorpcia pomerne obmedzená. Vstrebávaniu látok zabraňuje viacvrstvový epitel vystielajúci ústnu dutinu, ale aj hlboko uložené krvné a miazgové cievy. Niektoré látky sa tu však vstrebávajú (napr. alkohol, nikotín, atropín), resorbujú sa tu aj isté liečivá ako nitroglycerín pod jazykom.

V žalúdku sa dobre resorbuje alkohol, voda, glukóza, soli. Glukóza sa v žalúdku resorbuje difúziou a nie aktívnym transportom, ako je to v tenkom čreve. Stenou žalúdka sa vstrebávajú aj niektoré liečivá, ale aj nebezpečné jedy (strychnín, kyanovodík).

V **hrubom čreve** sa resorbuje najmä voda, soli a glukóza. Resorpcia je tu pomerne obmedzená. Iba niektoré látky sa môžu resorbovať konečníkom, čo sa využíva na liečebné ciele.

Tenké črevo je špecializovanou časťou tráviacej sústavy na resorpciu všetkých živín. Počas fylogenetického vývoja sa bunky tenkého čreva špecializovali – niektoré na zabezpečenie sekrécie, iné na zabezpečenie resorpcie.

Aby resorpcia v tenkom čreve mohla prebiehať, vyvinulo sa niekoľko pomocných mechanizmov: klky, mikroklky, predlžovanie čreva a utváranie špirálovitej riasy.

1. Utváranie klkov podstatne zväčšuje resorpčný povrch tenkého čreva. Na ploche 1 cm^3 je asi 2500 – 3000 klkov. U človeka sa resorpčná plocha zväčšuje asi o 40 – 50 m^2, u koňa 12 m^2, u ošípanej 2,8 m^2. V klkoch sliznice je množstvo krvných a lymfatických kapilár, ktoré odvádzajú vstrebané látky z čreva do krvi. Klky sa pri resorpcii rytmicky pohybujú, skracujú a predlžujú. Pohyb klkov podmieňuje prítomnosť potravy a tkanivové hormóny.
2. Utváranie mikroklkov v resorpčných bunkách tenkého čreva zväčšuje povrch resorpcie asi desťnásobne. Jedna resorpčná bunka má približne 1000 mikroklkov. V nich osobitné enzýmy umožňujú kontaktné trávenie.
3. Predlžovanie tenkého čreva, ktoré sa musí stočiť v brušnej dutine do niekoľkých záhybov, zväčšuje resorpčnú plochu. Dĺžka tenkého čreva závisí od typu tráviacej sústavy – dlhšie tenké črevá majú bylinožravé živočíchy.
4. Utváraním osobitnej špirálovitej riasy sa v čreve niektorých rýb (žraloky) zväčšuje resorpčná plocha.

6.3.3 Resorpcia jednotlivých živín

Voda sa vstrebáva difúziou z miesta nižšieho osmotického tlaku na miesta vyššieho tlaku. Krv má vyšší osmotický tlak ako črevný obsah, preto prijíma vodu z tenkého i z hrubého čreva, čiastočne aj zo žalúdka. Za jeden deň môže ľudský organizmus vstrebať až 10 litrov vody, ošípané 20 litrov a prežúvavce 60 – 100 litrov vody.

Soli sa vstrebávajú najmä v tenkom čreve a to rozličnou rýchlosťou a nezávisle od osmotického tlaku. Možno predpokladať, že sa resorbujú aktívne. Sírany

a fosforečnany sa resorbujú málo, vstrebávanie vápenatých solí závisí od dostatočného množstva vitamínu D a HCL v žalúdku. Sodík sa do organizmu vstrebáva aktívnym transportom, podobne aj vápnik. Železo sa musí v organizme vyskytovať vo forme iónov Fe^{+}, tiež sa resorpuje aktívnym transportom.

Cukry sa resorbujú v podobe monosacharidov, ale aj ako disacharidy. Vstrebaná laktóza sa štiepi v bunkách črevnej sliznica na monosacharidy. Rýchlosť resorpcie cukrov ovplyvňuje aj ich množstvo v potrave. Ich vstrebávanie v čreve je aktívny transport, ktorý vyžaduje energiu a špecifické transportné enzýmy, najmä alkalickú fosfatázu a pravdepodobne aj prítomnosť iónov sodíka.

Bielkoviny sa vstrebávajú najmä v podobe svojich základných stavených jednotiek – aminokyselín. L-aminokyseliny sa vstrebávajú aktívnym spôsobom, D-aminokyseliny pasívnou difúziou. Sú až tri odlišné transportné systémy pre L-aminokyseliny: jeden pre transport neutrálnych aminokyselín, druhý pre zásadité aminokyseliny a tretí pre transport prolínu a hydroxyprolínu. Resorpciu uľahčujú ióny sodíka v epitelových bunkách.

Tenkým črevom sa resorbujú aj celé makromolekuly bielkovín najmä v čreve mladých cicajúcich jedincov.

Lipidy a ich vstrebávanie sa v minulosti vysvetľovalo rôznymi názormi: v tenkom čreve nastáva plná hydrolýza tukov na glycerol a mastné kyseliny (Verzar); iní pripúšťali aj možnosť vstrebávania nerozštiepených molekúl tukov (Frazer).

Podľa najnovších názorov nastáva v tenkom čreve len čiastočná hydrolýza tukov. U človeka sa predpokladá 40-50% hydrolýzy triglyceridov na glycerol a mastné kyseliny. Z nerozložených sa 20% nehydrolyzuje a 47% sa hydrolyzuje na diglyceridy a 33% na monoglyceridy. Do steny tenkého čreva sa resorbujú glycerol a voľné mastné kyseliny. Mastné kyseliny s menším počtom atómov - 10–12 atómov, prechádzajú priamo do krvi. Mastné kyseliny s vyšším počtom atómov - 12–20, sa v bunkách sliznice čreva znova esterifikujú na triglyceroly, tie sa obaľujú lipoproteidmi, cholesterolom, fosfolipidmi, čím sa tvoria chilomikróny a tie vstúpia do lymfatických ciev. Priemerná rýchlosť resorpcie tukov je asi 50 – 70 mg za hodinu (Pavlov 1980).

6.3.4 Regulácia príjmu potravy a vstrebávania látok

Príjem potravy je riadený nervovou sústavou (z hypotalamu). V hypothalame je možné lokalizovať centrum pre riadenie príjmu potravy, oblasť, ktorú je možno označiť za centrum hladu a centrum sýtosti. Aktivita centrá hladu núti organizmus vyhľadať a prijímať potravu. Centrum hladu je nepretržite aktívne. V prípade nasýtenia je jeho aktivita inhibovaná z centra sýtosti. Rad funkcí spojených s príjmom potravy je kontrolovaný mozgovým kmeňom. Pocity (emócie) spojené s príjmom potravy sú najmä výsledkom aktivity limbického systému.

Termín lačnenie označuje stav, kedy došlo k vyprázdneniu horných častí tráviacej sústavy, zatiaľ čo pri hladovaní dochádza k vyčerpaniu v tele dostupných energetických substrátov.

Pocit hladu vyvolávajú rôzne vnútorné i vonkajšie faktory a nejde len o chuť na jedlo.

Z vnútorných fyziologických faktorov majú na príjem potravy vplyv:

- celková energetická situácia v organizme,
- glukostatické bunky (glukorecepory) v hypotalame, ale aj v pečeni, žalúdku a tenkom čreve, ktoré registrujú dostupnosť glukózy,
- teplota krvi, ktorá preteká hypotalamom (pokles tvorby tepla sa tiež podieľa na vyvolaniu pocitu hladu),
- podnety z mozgovej kôry,
- „hladné" kontrakcie žalúdka (aferentace), pociťované často nepríjemne bolestivo pri „vyprázdňovaní" málo plneného žalúdka,
- množstvo tukového tkaniva a medziproduktov metabolizmu tukov v organizme, stav a prítomnosť potravy a iné.

Vonkajšími faktormi, ktoré ovplyvňujú príjem potravy, sú napr. ročná doba (u hibernujúcích cicavcov), teplota prostredia (chlad vyvoláva pocit hladu). Vplyv na príjem potravy majú u človeka a psychické faktory - psychický stav ovplyvňovaný vonkajšími i vnútornými faktormi (Hruška 2012).

Vstrebávanie závisí predovšetkým od rýchlosti tráviacich procesov, ktoré pripravujú živiny na resorpciu. Medzi trávením a vstrebávaním je veľmi úzky vzťah. Významným faktorom ovplyvňujúcim resorpciu je kvalita potravy (Ganajová a kol. 2012; Ganajová 2010). Vazodilatácia kapilár v čreve zrýchľuje resorpciu, vazokonstrikcia ju spomaľuje. Vazomotoriku reguluje vegetatívna nervová sústava a kontroluje mozgová kôra. Resorpciu ovplyvňujú aj hormóny hypofýzy, nadobličiek a pankreasu (Pavlov 1980).

6.3.5 *Niektoré ochorenia tráviacej sústavy*

Svetová zdravotnícka organizácia definovala zdravie takto: „Zdravie je stav úplnej telesnej, duševnej i sociálnej pohody, ktorý možno dosiahnuť len bez choroby či iného oslabenia organizmu."

Od optimálneho funkčného stavu organizmu samozrejme existujú takmer vždy rôzne veľké odchýlky, ktoré narušujú jeho normálnu činnosť a môžu spôsobiť veľmi vážne ochorenia, až smrť. Proti všetkým škodlivým činiteľom má organizmus vytvorený obranný systém.

K významným poruchám a postihnutiam tráviacej sústavy patrí:

- nádory rôzneho pôvodu,
- poruchy činnosti žalúdka a žalúdočné vredy, ktoré vznikajú účinkom HCl a pepsínu pri porušení ochrannej vrstvy hlienu, za výrazného prispenia acidoresistentnej baktérie helicobacter pylori prežívajúcej v žalúdku,

- poruchy činnosti čriev (napr. zlé vstrebateľné ióny zadržiavajú v črevách zod. povedajúce množstvo vody, majú preháňavý účinok a zvyšujú obsah vody v stolici),
- zápal slepého čreva,
- poruchy činnosti pankreasu (pri zmenšení vývodu pankreasu dochádza k natráveniu buniek pankreasu proteolytickými enzymami, ktoré sú aktivované ešte mimo dutiny čriev),
- poškodenie pečene - napr. cirhóza (stvrdnutie) pečene, kedy je pečeňové tkanivo postupne nahradzované tukovým a väzivovým tkanivom. Príčinou vzniku cirhózy je najčastejšie dlhodobý alkoholizmus, prekonanie hepatitídy a pod.,
- *hepatitis* - akékoľvek zápalové ochorenie pečene, napr. vírusového pôvodu. Pri hepatitíde sa objavujú chrípkové príznaky a žltačka, pri ktorej sa koža a očné bielko sfarbujú bilirubínom, hromadiacim sa v organizme v nepriro-dzenom množstve. Hepatitída A sa prenáša prostredníctvom fekálií. Hepatitída B môže byť vyvolaná infikovanou krvou, telesnými tekutinami, alebo môže byť prenesená z matky na plod počas pôrodu. Najnebezpečnejším typom je hepatitída C. Má zdlhavý priebeh často so závažnými zdravotnými dôsledkami a to aj po mnohých rokoch (aj 20 rokov) po vzniku infekcie,
- Salmonelly, napr. *S. typhi* (brušný týfus) vyvoláva hnačky, zvracanie, kŕče, celodennú teplotu 39 °C),
- bacilárna dyzentéria (vyvoláva *Shigella dysenteriae*),
- parazity vnútri tráviacej trubice (napr. pásomnice, mrle, škrkavky pod.) (Hruška 2012).

Bulímia

- charakterizovaná opakovanými záchvatmi hltavého jedenia,
- následné vyváženie dopadu žravého príjmu potravy rôznymi „technikami", ktoré pacient postupne „rozvíja" v priebehu ochorenia, a ktoré vyplývajú z pocitov viny.

Techniky vyváženia dopadu:

- vyvolanie zvracania,
- zneužívanie laxatív,
- nútenie sa do dlhotrvajúceho hladovania,
- používanie liekov na potlačenie chuti do jedla (anorektík), diuretík (na odvodnenie) a prípravkov na báze hormónov štítnej žľazy, ktoré urýchľujú látkovú premenu a prispievajú tak k strate telesnej hmotnosti.

Anorexia

- vo všeobecnosti sa touto chorobou označuje dlhodobá strata chuti do jedla,
- môže byť ako logický dôsledok okolností alebo symptóm chorôb,
- na druhej strane je to choroba psychiatrického pôvodu, ktorá vzniká z doposiaľ neznámych príčin,

Prejavy anorexie:

- odmietanie udržať si telesnú hmotnosť vyššiu ako 85 % teoreticky vypočítanej vhodnej hmotnosti,
- narušené vnímanie vlastného tela,
- strata menštruácie počas aspoň troch po sebe idúcich menštruačných cyklov,
- príznaky ako: zápcha, opuch končatín, neznášanlivosť chladu, nízky krvný tlak, poruchy spánku,
- odmietanie ochorenia.

Liečba anorexie:

- psychoterapia – odstránenie mylného presvedčenia,
- farmakologická liečba – užívanie antidepresívnych liekov (Kubiatko 2009).

7 FYZIOLÓGIA VYLUČOVANIA LÁTOK Z ORGANIZMU

Funkcie vylučovacej sústavy spája princíp udržiavania konštantného vnútorného prostredia. Medzi základné funkcie vylučovacej sústavy patrí: udržiavanie správnych koncentrácií rozpustených látok, udržiavanie správneho objemu tela (obsah vody), odstraňovanie finálnych produktov metabolizmu a odstránenie cudzorodých látok. Prvé dve funkcie sú nevyhnutné pre osmotickú reguláciu. Oxid uhličitý, ako významný koncový produkt metabolizmu je odstraňovaný primárne prostredníctvom respiračného systému. Ostatné finálne produkty metabolizmu odstraňujú z organizmu exkrečné orgány. Základné princípy exkrečných procesov možno zredukovať do dvoch hlavných funkčných oblastí: ultrafiltrácia a aktívny transport (Schmidt-Nielsen 1997).

Vylučovanie – výdaj látok organizmom (extrúzia látok) má pritom širší význam, ktorý v sebe zahŕňa:

- exkréciu – vylučovanie a odstraňovanie nepotrebných metabolitov,
- rekréciu – vylučovanie nezmenených látok prijatých potravou (napr. celulóza),
- sekréciu – vylučovanie látok potrebných pre organizmus (napr. hormóny) (Paulov 1980).

Pri ultrafiltrácii zjednodušene tlak núti kvapalinu prestupovať cez semipermeabilnú membránu, ktorá zachytáva proteíny a podobné veľké molekuly, ale zároveň prepúšťa vodu a malé rozpustené molekuly (napr. soli, cukry, aminokyseliny).

Aktívny transport znamená pohyb rozpustných látok proti elektrochemickému gradientu, čo si vyžaduje spotrebu energie. Podľa smeru rozlišujeme aktívnu sekréciu (látky z organizmu smerujú do exkrečného orgánu alebo organely) a aktívnu reabsorpciu (opačné smerovanie) (Schmidt-Nielsen 1997).

Ekofyziológia prispieva k vysvetleniu fungovania základných procesov a princípov v živočíšnej ríši, kde patria aj procesy exkrécie z ekologického a fyziologického hľadiska. Rovnako sleduje úzky vzťah medzi funkciami exkrečných orgánov a vonkajším prostredím živočíchov a zároveň pomáha pochopeniu účinkov a vplyvu faktorov extrémnych prostredí na metabolické procesy živočíchov.

V živočíšnom organizme sa pri metabolických dejoch vytvára množstvo neužitočných a bezcieľnych, prípadne až škodlivých metabolitov a látok, ktoré musia byť z organizmu odstránené. V opačnom prípade by mohlo dochádzať k nahromadeniu týchto škodlivín v tele, ktoré by následne mohli vyvolať intoxikáciu – samootravu organizmu a jeho poškodenie až smrť. Preto zodpovedajúcou a veľmi dôležitou funkciou vylučovacej sústavy je udržiavať homeostázu – rovnováhu vnútorného prostredia vzhľadom k vonkajšiemu prostrediu organizmu. S tým súvisia aj procesy selektívneho vylučovania pre správny priebeh

homeostázy tekutín, ktorý zahŕňa niekoľko systémov. Selektívna retencia a odstránenie molekúl závisí od regulácie solí, vodnej bilancie a na vylučovaní odpadových látok z tela. Tieto mechanizmy sú hlavnou podstatou vylučovacích systémov. Primárna funkcia orgánov pre homeostázu týkajúcu sa tekutín musí spĺňať presné podmienky:

- správna vnútorná hladina rozpustných anorganických látok (napr. Na^+, K^+, Cl^-, H^+, CO_2), pričom aj malé výkyvy v koncentráciách niektorých z týchto elektrolytov extracelulárnej tekutiny môžu mať zásadný vplyv na celkový metabolizmus (napr. zmena v hospodárení s koncentráciou K^+ môže viesť potenciálne až k fatálnej srdcovej dysfunkcii),
- objem plazmy a objem vody, ktorý je dôležitý pre správny obeh tekutiny, tlaku a celkový stav hydratácie tkaniva,
- funkcia udržiavania osmotickej rovnováhy, ktorá je výsledkom kombinácie vody a rozpustených látok a selektívne vylučovanie odpadov a iónov.
- odstraňovanie nepotrebných a škodlivých látok z metabolizmu (napr. močovina, čpavok, bilirubín, alebo požité rastlinné alkaloidy, drogy) odstránenie hormónov, ktoré majú neželaný účinok na organizmus. Táto primárna funkcia musí byť vykonávaná bez straty pre telo výživných látok ako sú bielkoviny a glukóza.

Na exkréciu sa živočíchom, vrátane človeka, vyvinuli špecifické exkrečné orgány, ale niekedy sa na časti exkrécie podieľajú aj orgány s primárne inou základnou fyziologickou funkciou (napr. potením cez kožu, dýchaním cez pľúca).

Konzistencia produktov žliaz nemusí byť iba kvapalnej formy, ale môže sa vyskytovať aj vo forme plynu ako napríklad obsah plynového mechúra u rýb, to znamená, že žľazová bunka premieňa granuly v plynovom mechúre na plyn. Častejšie sa vyskytujú exkréty alebo sekréty v tekutej forme, ktoré chránia organizmus, napríklad pred poškodením, zvlhčujú organizmus, prípadne slúžia na výrobu ďalších produktov (Paulov 1980).

Funkciu exkrécie plnia nielen obličky, ktoré filtrujú tekutinu a regulujú objem vody a iónov, ale aj dýchací systém zahrňujúci žiabre a pľúca, ktoré regulujú príjem kyslíka a výdaj oxidu uhličitého. Žiabre rýb pomáhajú pri odstraňovaní amoniaku a iných nežiaducich látok. Tráviaci systém odstraňuje nestrávené zvyšky potravy a taktiež ukončuje tvorbu biliverdínu vytvárajúceho väzbu s molekulou albumínu v pečeni. Exkrečnú funkciu plní aj kožná sústava a jej deriváty. Všetky žaby a aj mloky regulujú príjem a výdaj vody a solí prostredníctvom kože. Čo sa žliaz týka, u človeka sú to napríklad potné žľazy typického zápachu, u morských živočíchov sú to soľné žľazy, ktoré regulujú prebytok anorganických iónov ako napríklad u morských plazov a morských rakov (Klandorf et al. 2010).

Exkrečné orgány stavovcov (*Vertebrata*) aj bezstavovcov (*Evertebrata*) majú niektoré spoločné vlastnosti:

- majú úzky funkčný vzťah s telovými tekutinami, ktoré sprostredkúvajú odovzdávanie látok z tkanív organizmu,

- zúčastňujú sa na regulácii osmotického tlaku a na udržiavaní homeostázy odstraňovaním vody a solí,
- majú rúrkovitý tvar, pričom v istých úsekoch spätne resorbujú určité látky,
- exkrécia aj resorpcia látok si vyžaduje určité množstvo energie, pretože prebiehajú proti koncentračnému spádu (Paulov 1980).

Exkrečné orgány majú transportné epitely, ktoré na transport iónov a molekúl vody používajú „sodno-draslíkovú" (Na^+/K^+) ATP–ázovú pumpu, ktorá sa vyznačuje kotransportnou funkciou (prenáša zároveň dve substancie). Transport molekúl vody, iónov a iných látok je elektrogénny, v bunke sa vytvára záporný potenciál, pričom pumpa vymieňa 2 katióny draslíka z vonkajšieho prostredia smerom do vnútra bunky za 3 katióny sodíka z intracelulárneho priestoru. Môže byť transportovaný buď pasívne alebo aktívne. V pasívnom type transportu látok cez epitel nie je využívaná metabolická energia, pretože energia je poskytovaná z elektrochemického a osmotického spádu. V kontraste môže nastať prípad, že látka je transportovaná aktívne, ale ak nie je správne využitie energie, tak všetky ďalšie kroky v transporte látky sú pasívne. Aktívny transport, znamená pohyb substancie proti elektrochemickému gradientu.

Preprava jednotlivých molekúl v tkanivách sa líši membránovými transportérmi. Energetické náklady na transport zvyčajne spočívajú v Na^+/K^+ ATP-ázovej pumpe, ktoré nie sú len dôsledkom dopravy iónov, ale aj iónového gradientu, ktorý možno použiť na presun ďalších rozpustných látok symportným alebo antiportným spôsobom. Doposiaľ nie sú známe žiadne aktívne transportéry pre molekuly vody, takže ak sa jedná o pohyb vody, epitely bunky musia ako prvé dopraviť rozpustené látky, ktoré potom vytvoria osmotický tlak a tak čerpajú vodu osmózou (Vácha a kol. 2004).

7.1 Fylogenéza exkrečných orgánov

Evolúcia organizmov má za následok rôznu diferenciáciu vo fylogenéze exkrécie látok rôznych živočíšnych čeľadí, vrátane človeka. V priebehu evolúcie sa rôznym živočíšnym skupinám a človeku vyvinuli fylogeneticky rozdielne osobitné exkrečné organely, resp. orgány. Fylogeneticky najjednoduchšia exkrécia sa uskutočňuje celým povrchom tela, typická je hlavne u mnohých vodných živočíchov. Medzi výnimky sa zaraďujú rôzne modifikácie vylučovania ako napríklad potenie alebo zvliekanie kože typické pre terestrické živočíchy (Paulov 1980). Primitívne vodné živočíchy, ako sú napríklad hubky (*Porifera*), medúzovce (*Scyphozoa*) a prípadne aj ostnatokožce (*Echinodermata*) nemajú špecializované orgány pre reguláciu procesov týkajúcich sa množstva a zloženia tekutiny v organizme. Musia sa spoliehať len na difúziu a na membránové transportéry tekutých odpadov. Jednotlivé bunky sladkovodných hubiek majú tzv. kontraktilnú vakuolu, špecializované pľuzgieriky, ktoré odstraňujú prebytočnú vodu z buniek. Evolúciou došlo k vytváraniu vylučovacích systémov, pričom väčším a zložitejším vodným a aj všetkým suchozemským živočíchom sa vyvinuli špecia-

lizované tubuly lemované epitelom, určené na vylučovanie a udržiavanie molekúl v tele (Hill et al. 2012).

Exkrečné orgány bezstavovcov:

- kontraktilná vakuola,
- protonefrídie,
- metanefrídie,
- Malpigiho rúrky,
- antenálne (zelené) žľazy.

Exkrečné orgány stavovcov:

- predobličky (*pronephros*),
- prvoobličky (*mesonephros*),
- pravé obličky (*metanephros*).

Exkrécia celým povrchom tela, ktorá je charakteristická hlavne pre mnohé vodné organizmy, sa považuje za jednu z najprimitívnejších foriem vylučovania. Jednobunkovým, prevažne sladkovodným organizmom (napríklad *Amoeba proteus*) zabezpečuje vylučovanie exkrečná pulzujúca (kontraktilná) vakuola, ktorá významne plní aj osmoregulačnú a dýchaciu funkciu. V prípade, že sladkovodné prvoky prenesieme do morskej vody, kontraktilné vakuoly sa im strácajú a opätovne sa im objavujú po presunutí do ich pôvodného prostredia. Naopak, ak morské prvoky prenesieme do sladkej vody, vytvoria sa im kontraktilné vakuoly, aj keď ich vo svojom prostredí pôvodne nemali (Beláková 1995). Vyprázdňovanie pulzujúcej vakuoly prebieha prispôsobenými pórmi alebo prasknutím cytoplazmatickej membrány nad naplnenou vakuolou. V teplom prostredí sa exkrečná vakuola vytvára častejšie, pretože aj metabolické deje sú intenzívnejšie.

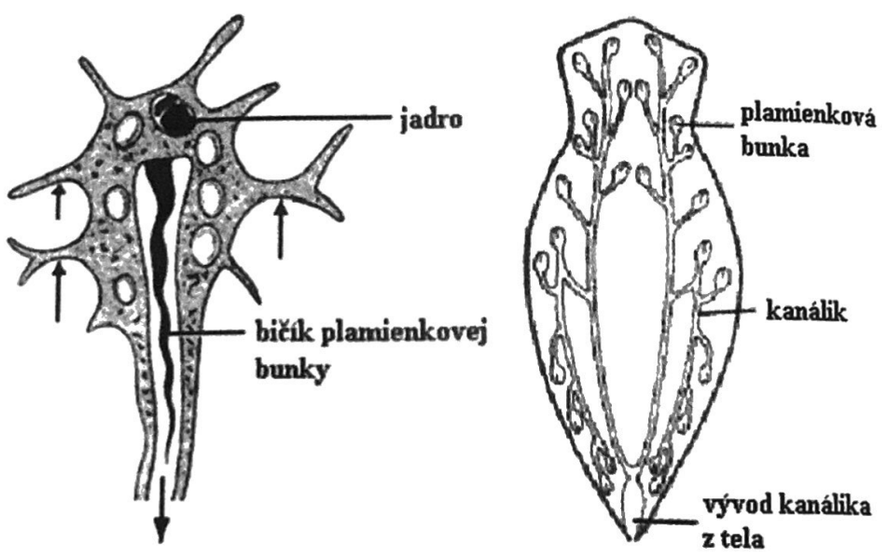
Obrázok 7.1.1 Kontraktilná (pulzujúca) vakuola u Amoeba proteus (Schmidt-Nielsen 1997)

Kontraktilná vakuola druhu *Amoeba proteus* je uzavretá v membráne a je obklopená vrstvou maličkých vačkov – vezikúl, ktoré sú naplnené kvapalinou a pripravené ju vyprázdniť do vakuoly. Okolo tejto štruktúry je vrstva mitochon-

drií, ktoré pravdepodobne poskytujú energiu pre sekrečný proces. Mikroskopické pozorovanie kontraktilnej vakuoly odhaľuje kontinuálne cyklické zmeny. Vakuola postupne naberá kvapalinu a zvyšuje svoj objem, pokiaľ dosiahne kritickú veľkosť, kedy náhle vylúči svoj obsah a zmenší svoju veľkosť, zatiaľ čo znovu začína naberať kvapalinu a opakovať tento cyklus(Schmidt-Nielsen 1997).

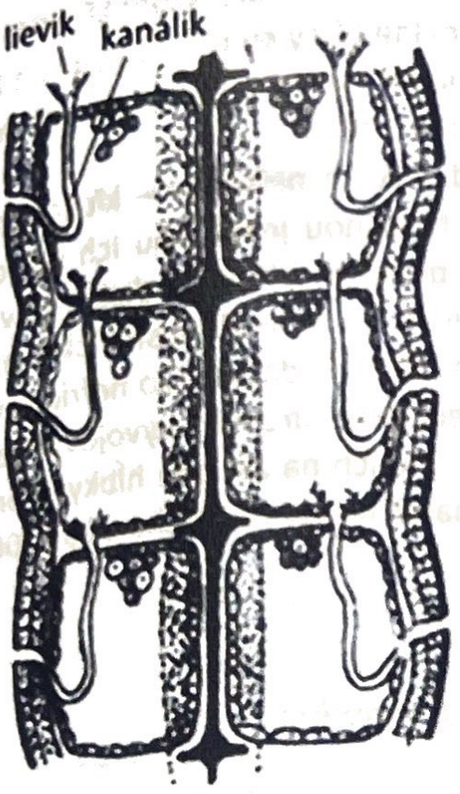
Základným vylučovacím orgánom mnohobunkovcov sú *nephridia* (nefrídie). Najčastejším typom, široko zastúpeným u bezstavovcov, je jednoduchá alebo rozvetvená rúrka, ktorá sa otvára smerom von z tela cez nefridiálny pór. Rozlišujeme tu dva hlavné typy: *protonephridium* a *metanephridium* (Schmidt-Nielsen 1997).

Ploskavce (*Plathelminthes*), resp. nižšie mnohobunkovce vylučujú látky špeciálnymi exkrečnými orgánmi, ktorými sú protonefrídie – slepo zakončené rúrky, ktoré sú často bohato rozvetvené a vyúsťujú na povrch tela. Kmitajúci bičík na uzavretom konci rúrky svojím pohybom pripomína pohyby plamienka, preto sa táto vylučovacia sústava a jej bunky označujú ako plamienkové. Solenocyty potom vznikajú zoskupením niekoľkých protonefrídií a ich spoločným vyústením do jedného zberného kanálika. Pri prechode tekutiny kanálikmi dochádza k vychytávaniu iónov, čím sa tekutina, ktorá bola najprv izotonická, stáva hypotonickou (Marcilla 2012). Šípky na obrázku označujú smer prenikania látok do plamienkovej bunky a ich odvádzanie von z tela ploskavcov.

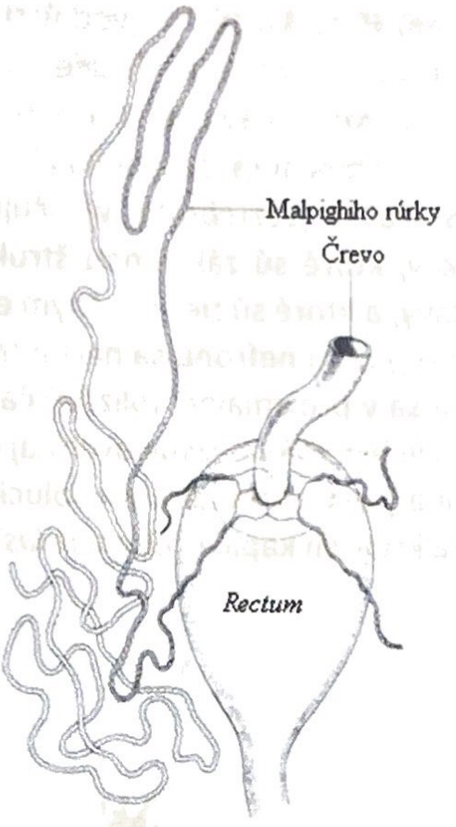


Obrázok 7.1.2 Protonefrídie ploskavcov (Hančová-Vlková 2001)

Obrúčkavce (*Annelida*) vylučujú prostredníctvom segmentálnych orgánov - metanefrídií (nerozvetvené). Jeden pár metanefrídií sa nachádza v každom článku tela obrúčkavcov, pričom v jednom článku metanefrídium začína obrveným lievikom (*nephrostom*) a v susednom článku lievik pokračuje k rezervoáru a vyúsťuje von z tela. Metanefrídie majú aj schopnosť resorpcie niektorých látok (napr. resorbujú väčšie koloidné častice), čím modifikujú zloženie tekutiny. Metanefrídie prostredníctvom ultrafiltrácie ovládajú tlak tekutiny, na ktorú priamo vplýva sekrécia, spätná resorbcia aj osmokoncentrácia (Marcilla 2012).



Obrázok 7.1.3
Metanefrídie obrúčkavcov
(Hančová-Vlková 2001)



Obrázok 7.1.4
Exkrečný systém hmyzu
(Schmidt-Nielsen 1997)

Hmyz (*Insecta*), pavúky (*Arachnoidea*) a stonôžky (*Chilopoda*) majú vytvorený špeciálny exkrečný orgán tzv. Malpighiho rúrky, počet ktorých dosahuje až niekoľko stoviek. Každá rúrka má dve funkčne odlišné oblasti: distálna (vzdialenejšia) oblasť a proximálna (bližšia) oblasť. V distálnej sa vytvára zásaditý a v proximálnej kyslý exkrét. Na prechode týchto dvoch oblastí prebieha reakcia medzi močanom draselným, vodou a oxidom uhličitým, pričom vzniká kyselina močová, uhličitan draselný a voda. Uhličitan draselný a voda sa potom resorbujú do organizmu, čo má veľký význam pri udržiavaní osmotického tlaku telových tekutín. Malpighiho žľazy sú potom tvorené obrovským množstvom tenkých trubičiek, ktoré uzavretou stranou smerujú do telovej dutiny a druhým koncom vyúsťujú do čreva v rozmedzí stredného čreva a rekta. Na obrázku je úplne znázornená len jedna zo štyroch Malpighiho rúrok, ktoré ústia do rekta v mieste jeho spojenia s črevom u chrobáka rodu *Rhodnius* (Schmidt-Nielsen 1997).

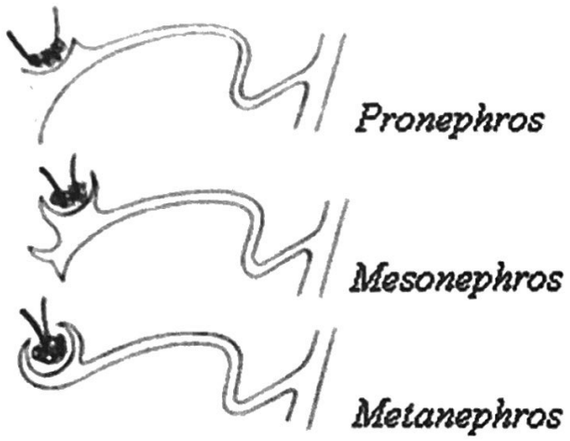
Vylučovanie hmyzu je regulované diuretickými a antidiuretickými hormónmi. Hmyz obsahuje močopudné hormóny podporujúce stratu vody a tiež antidiuretické hormóny, ktoré podporujú zachovanie vody v organizme.

U bezstavovcov sa stretávame s rozmanitým množstvom sekrétov produkovaných exokrinnými žľazami, ako sú napríklad chinóny stonožiek, fenoly u stonožiek a chrobákov, karbónové kyseliny u mravcov a motýľov, aldehydy u chrobákov a ploštíc, hodváb priadky morušovej a steroidy u chrobákov.

Bojanov orgán je exkrečným orgánom korýtok a škľabiek (*Mollusca*), raky (*Crustacea*) (napr. *Astacus astacus*) majú vytvorené na exkréciu tzv. antenálne

(zelené) žľazy, ktorých vývod ústi na druhom páre tykadiel, ktoré sú umiestnené v prednej časti hlavohrude. Párové antenálne žľazy sú umiestnené na hlave a každá pozostáva z počiatočného vrecka, z dlhého stočeného vylučovacieho kanálika a z mechúra (zásobník) (Schmidt-Nielsen 1997).

Stavovce (*Vertebrata*) vylučujú prostredníctvom nefrónov – kľukatých kanálikov, ktoré sú základnou štruktúrnou a funkčnou jednotkou ich exkrečnej sústavy, a ktoré sú tiež vlastným exkrečným prvkom obličiek. V distálnej (vzdialenejšej) časti nefrónu sa nachádza zberný lievik a v jeho blízkosti klbko kapilár, ktoré sa v proximálnej (bližšej) časti kľukato stáča. Podobne ako nefrídie, vylučovacie jednotky bezstavovcov aj obličky prechádzali určitými vývojovými stupňami a premenami počas evolúcie. Rozlišujeme ich na základe hĺbky vnorenia klbka krvných kapilár (*glomerulus*) do Bowmanovho vačku (Vácha a kol. 2004).



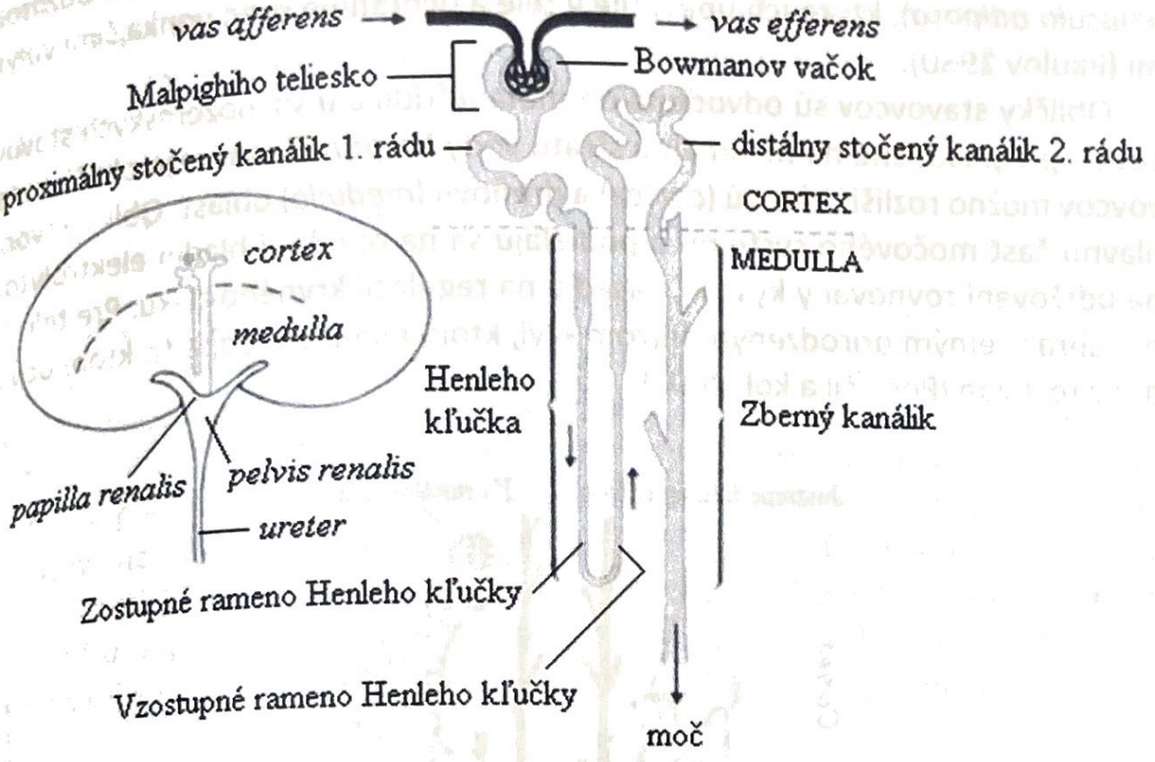
Obrázok 7.1.5 Fylogenéza nefrónu u stavovcov (Paulov 1980)

Nižšie skupiny stavovcov (napr. niektoré ryby, žubrienky) majú jednoduchšiu elementárnu vylučovaciu sústavu – *pronephros* – predobličky, v ktorých sa utvára silno hypotonický moč. Postupnou fylogenézou sa klbko kapilár vnáralo do nefrónu hlbšie a stočený kanálik sa uzatvoril oproti telovej dutine, čím vznikol dokonalejší stupeň vylučovacej sústavy – *mesonephros* – prvoobličky, vyskytujúce sa u *anamnií* (napr. niektoré ryby a obojživelníky) (Jánsky a Novotný 1981). *Mesonephros* sa objavujú u rýb a dospelých obojživelníkov. U rýb sú *mesonephros* uložené pri chrbtici a rozdelené na niekoľko častí (napr. šťuka má tri časti prvoobličiek). U obojživelníkov (mloky a žaby) k chrbtici prisadajú ako plochý párový orgán (Hančová-Vlková 2001).

Amniota (plazy – *Reptilia*, vtáky – *Aves*, cicavce – *Mammalia*) vylučujú už pravými obličkami – *metanephros*, ktoré sú najdokonalejším vývojovým stupňom obličiek. U väčšiny plazov sú lalôčikovité a podlhovastého tvaru, u korytnačiek sú mierne zbrázdené, ale podobné cicavčím obličkám. U vtákov sú klbka kapilár aj stočené kanáliky redukované (Paulov 1980).

Exkrečné systémy všetkých stavovcov (obličky) sú si podobné vo svojich filtračno-reabsorpčných funkčných princípoch s pridaním tubulárnej sekrécie. Počiatočný (primárny) ultrafiltrát obsahuje všetky zložky prítomné v krvi, okrem substancií s veľkými molekulami (napr. proteíny). Ale množstvo z odfiltrovaných

látok má ešte pre organizmus hodnotu, preto nesmú byť stratené, resp. vylúčené z organizmu. Preto je nevyhnutná prítomnosť reabsorpčného mechanizmu, ktorý takéto látky (napr. glukóza, aminokyseliny, vitamíny) zachytáva. Často aj viac ako 99% filtrovaného objemu je takto reabsorbovaných a niekedy menej ako 1% je vylúčené (Schmidt-Nielsen 1997).



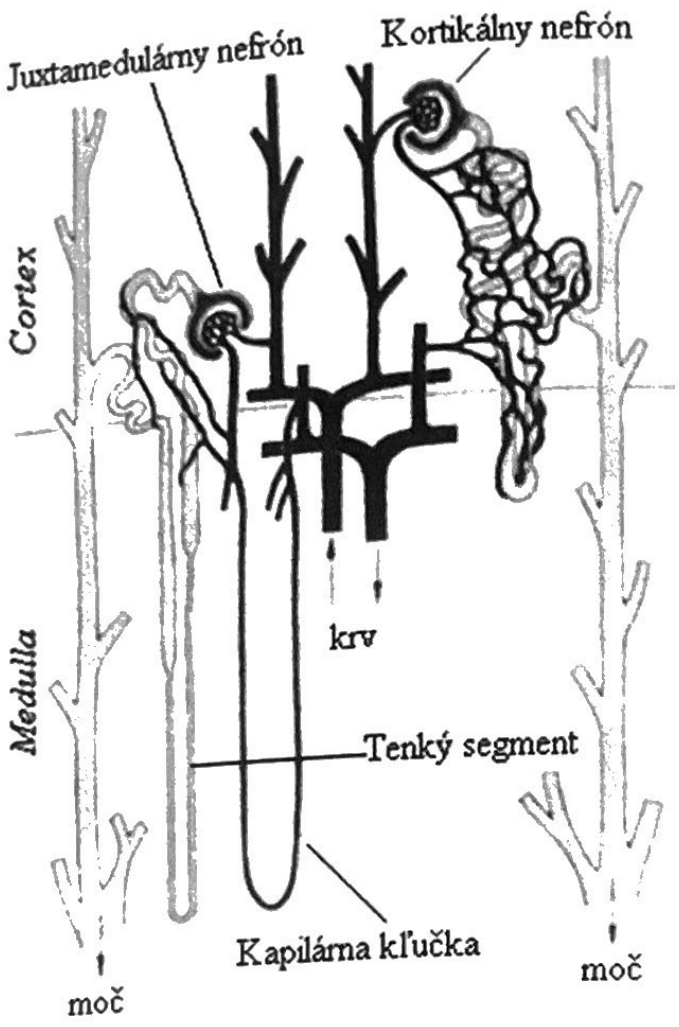
Obrázok 7.1.6 Schéma cicavčích obličiek (Schmidt-Nielsen 1997)

Cicavčie obličky obsahujú veľký počet jednotlivých nefrónov (až niekoľko miliónov). V uvedenej schéme je zobrazený len jediný nefrón, ktorý je napravo zväčšený. Vonkajšia vrstva obličiek (kôra – *cortex*) obsahuje Malpighiho teliesko a stočené proximálne a distálne kanáliky (stočené kanáliky prvého a druhého rádu). Spleť krvných kapilár v Malpighiho teliesku sa nazýva *glomerulus*. Vnútorná časť obličky (dreň – *medulla*) obsahuje Henleho kľučku a zberný kanálik, ktorým sa moč odvádza do obličkovej panvičky (*pelvis renalis*) a tak do močovodu (*ureter*). Zberný kanálik zbiera moč z viacerých nefrónov. Moč je iniciálne vytváraný ultrafiltráciou v Malpighiho telieskach a odfiltrovaná tekutina je modifikovaná a značne objemovo redukovaná pri prechode renálnymi tubulmi do zberného tubulu. Malpighiho telieska sú v cicavčích obličkách lokalizované hlboko v samotnom orgáne, ale v prípade obličiek obojživelníkov sú viditeľné na povrchu obličiek (Schmidt-Nielsen 1997).

U stavovcov (*Vertebrata*) sú počet a štruktúra nefrónov v obličkách druhovo špecifické (myš má asi 5 000 nefrónov v jednej obličke, vrabec má 30 000 nefrónov v jednej obličke, sliepka ich má 200 000, mačka 230 000, človek 1 milión nefrónov a hovädzí dobytok asi 4 milióny v jednej obličke). Zakladajú sa ako párový orgán a počet nefrónov v obličke stúpa s veľkosťou organizmu. Charakteristická pre obličky cicavcov je aj rôznorodosť ich povrchu, ktorý môže byť

laločnatý, drsný alebo hladký. Väčšinou sú obličky cicavcov na povrchu hladké (napr. u koňa, ovce, psa, mačky, králika, ošípanej a človeka). Niekedy sú hlbokými zárezmi rozdelené na lalôčiky (u hovädzieho dobytka), alebo pozostávajú z celkom samostatných menších lalôčikov (napr. medveď, vydra, delfín, tuleň). Obličky človeka sú uložené po oboch stranách chrbtice, pričom ľavá oblička je uložená o niečo vyššie ako pravá oblička, pričom sú obalené tukovým puzdrom (*capsula adiposa*), ktoré ich upevňuje v tele a ochraňuje pred vonkajšími vplyvmi (Paulov 1980).

Obličky stavovcov sú odvodené od metanefrídií a u suchozemských stavovcov sú prispôsobené na minimálnu stratu vody.Na pozdĺžnom reze obličiek stavovcov možno rozlíšiť kôrovú (*cortex*) a dreňovú (*medulla*) oblasť. Obličky tvoria hlavnú časť močového systému a podieľajú sa na regulácií hladín elektrolytov, na udržovaní rovnováhy kyselín, zásad a na regulácií krvného tlaku. Pre telo sú nenahraditeľným prirodzeným filtrom krvi, ktorý eliminuje odpady, ktoré odvádza z tela von (Pospíšil a kol. 2001).



Obrázok 7.1.7 Kortikálny a juxtamedulárny nefrón (Schmidt-Nielsen 1997)

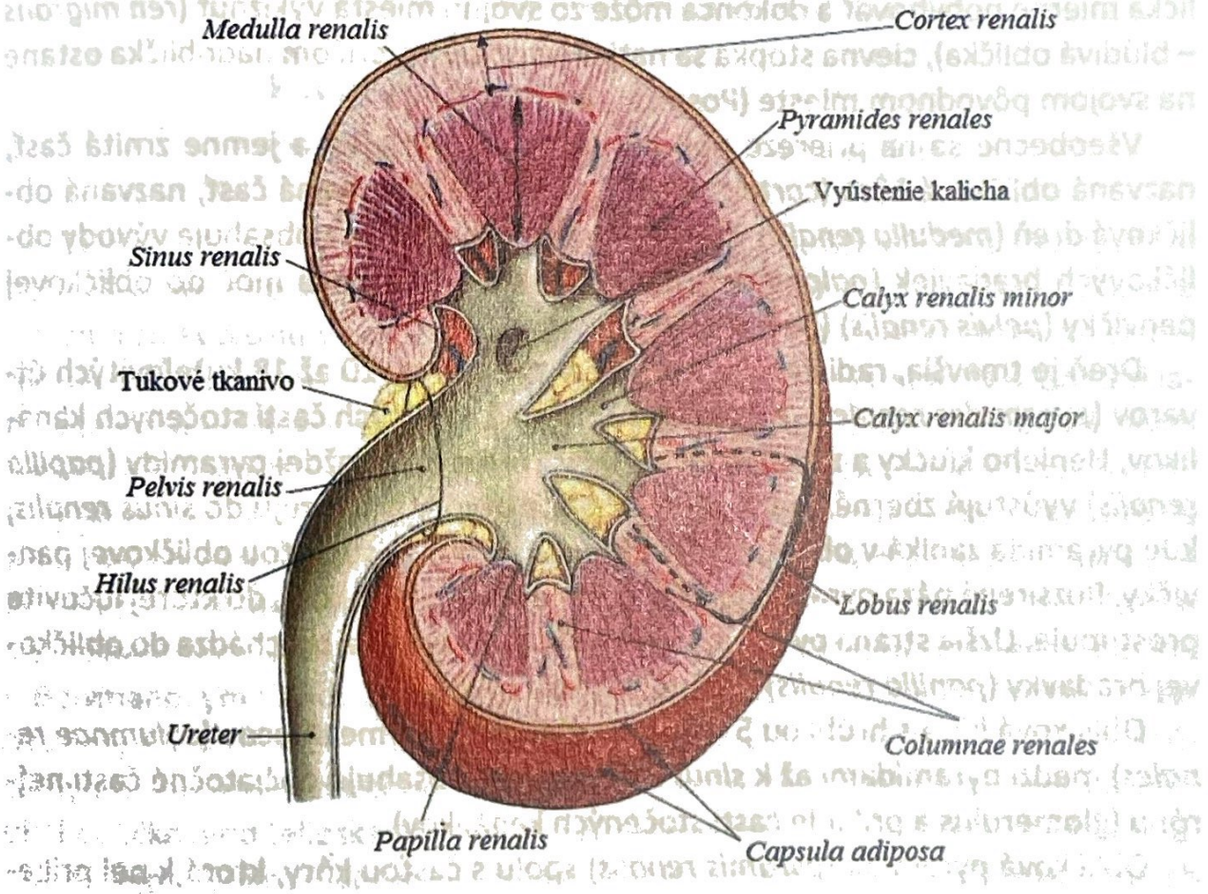
Vylučovacím orgánom stavovcov sú obličky, ktorých morfologickou exkrečnou a funkčnou jednotkou je nefrón. Poznáme dva typy nefrónov prítomných v obličkách a to sú nefróny kortikálne (kôrové) a nefróny juxtamedulárne. Kortikálne nefróny tvoria asi 70 – 80% z celkového počtu nefrónov. Sú uložené vždy v periférnej časti kôry v *cortex corticis* v blízkosti povrchu obličiek a majú kratšiu Henleho kľučku, ktorej môže chýbať tenké ramienko (tzv. tenký segment)

a aj kratšiu peritubulárnu kapilárnu sieť. Juxtamedulárne nefróny tvoria asi 20 – 30% z celkového počtu nefrónov a majú väčšie klbká uložené v časti kôry, ktorá prilieha k dreni, teda sa nachádzajú v blízkosti drene obličiek a taktiež majú dlhú Henleho kľučku s podlhovastým tenkým ramienkom (Vácha a kol. 2004).

Kortikálny nefrón je obklopený spleťou krvných kapilár, juxtamedulárny nefrón má popri dlhej Henleho kľučke aj paralelnú kľučku krvnej kapiláry. Väčšina cicavčích obličiek obsahuje kombináciu týchto dvoch typov nefrónov, ale niektoré druhy živočíchov majú vo svojich obličkách len jeden alebo druhý z uvedených typov nefrónov (Schmidt-Nielsen 1997).

7.2 Štruktúra a funkcie močovej sústavy

Močotvorné orgány (*organa uropoetica*) súvisia fylogeneticky, ontogeneticky, anatomicky a čiastočne aj funkčne s pohlavnými orgánmi, preto sú často označované spoločným názvom močovopohlavná sústava (*systema urogenitale*). Močovotvorné orgány tvoria a vylučujú moč, pohlavné orgány (*organa genitalia*) tvoria pohlavné bunky a produkujú niektoré hormóny. Tieto orgány majú spoločný mezodermálny základ a čiastočne aj spoločný fylogenetický vývoj a ontogenetický vývin. V organizme sú lokalizované blízko a majú aj niektoré spoločné dráhy. U žien sa fylogenézou aj ontogeneticky močové a pohlavné orgány od seba oddelili, ale u mužov je močová rúra spoločná pre obidva systémy



Obrázok 7.2.1 Anatómia obličky (www.fccj.org)

(Pospíšil a kol. 2001). Močová sústava (*systema urinarium*) pozostáva z obličiek (*renes*) a močových ciest – močovod (*ureter*), močový mechúr (*vesica urinaria*) a močová rúra (*urethra*). Moč vzniká v obličkách, odkiaľ odteká cez močovod do močového mechúra, kde sa dočasne hromadí, až nakoniec opúšťa telo cez močovú rúru. Oblička funguje zároveň aj ako endokrinný orgán, produkuje hormón renín, ovplyvňujúci krvný tlak a hormón erytropoetýn ovplyvňujúci krvotvorbu (Beňuška a kol. 2005).

Oblička (*ren*) u človeka predstavuje párový orgán (obličky – *renes*, grécky *nephros*), má fazuľovitý tvar, je hnedočervenej farby. Obličky sú uložené po stranách lumbálnej chrbtice (v oblasti stavcov $L_1 - L_3$, resp. $T_{12} - L_3$) na zadnej stene brušnej dutiny, pričom hornou časťou zadnej strany nasadajú na bránicu. Oblička človeka má dĺžku asi 12 cm, šírku 6 cm a hrubá je asi 3 cm, jej hmotnosť varíruje od 120 do 300 gramov (priemerne asi 150 g). Pravá oblička je uložená o polovicu stavca nižšie (kvôli pečeni) ako ľavá a je aj menšia. Na hornom konci oboch obličiek sa nachádzajú nadobličkové žľazy (*glandulae suprarenales*) (Beňuška a kol. 2005). V strede mediálnej hrany obličky je obličková brána (*hilus renalis*), ktorou vstupujú artéria a véna renalis a tenučké miazgové cievy, autonómna nervová spleť (*plexus renalis*) a vývodové močové cesty. *Hilus renalis* sa smerom do obličky prehlbuje do *sinus renalis* – obličková zátoka (prehĺbenina obkolesená obličkovým parenchýmom, obsahuje obličkovú panvičku, cievy, nervy, väzivo a tuk). Oblička má na povrchu tenké, ale pevné väzivové puzdro (*capsula fibrosa*), na ktoré zvonku prilieha tuková vrstva (*capsula adiposa*) a obaľuje ju ešte jemná väzivová blana (*fascia renalis*). Pri rapídnej strate tuku sa môže oblička mierne pohybovať a dokonca môže zo svojho miesta vykĺznuť (*ren migrans* – blúdivá oblička), cievna stopka sa natiahne do dĺžky, pričom nadoblička ostane na svojom pôvodnom mieste (Pospíšil a kol. 2001).

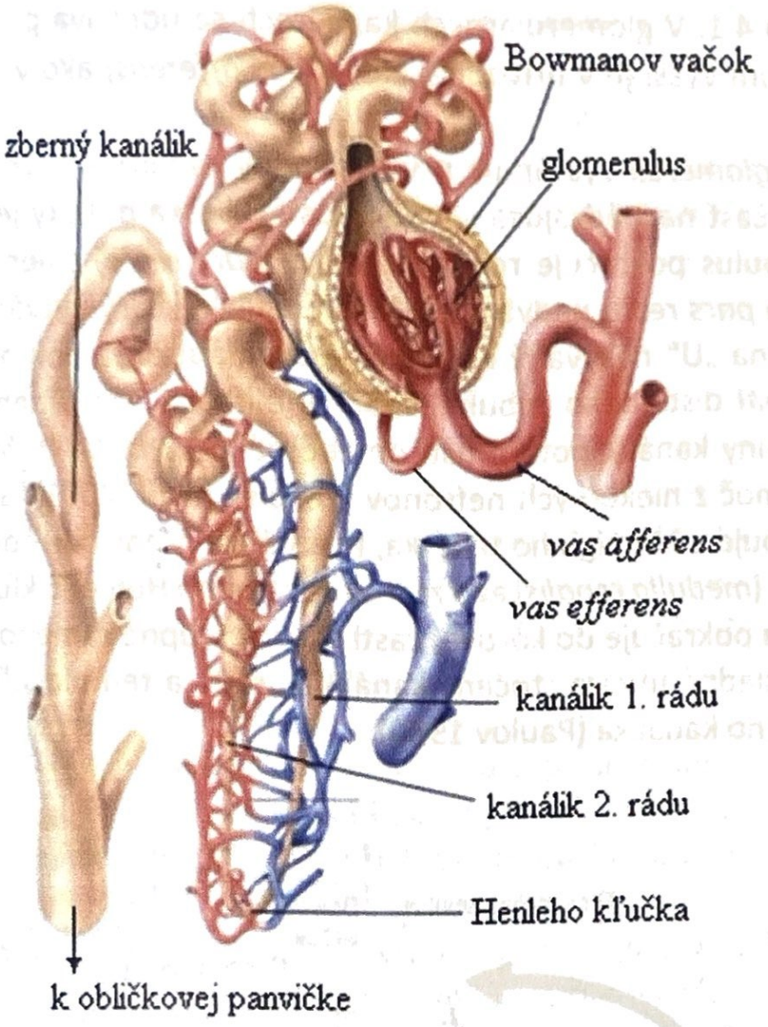
Všeobecne sa na priereze obličiek objavuje svetlejšia a jemne zrnitá časť, nazvaná obličková kôra (*cortex renalis*) a tmavšia pruhovaná časť, nazvaná obličková dreň (*medulla renalis*), ktorá pripomína pyramídy a obsahuje vývody obličkových bradaviek (*palpabrae*), pomocou ktorých vyteká moč do obličkovej panvičky (*pelvis renalis*) (Beláková 1995).

Dreň je tmavšia, radiálne prúžkovaná a tvorí ju asi 10 až 18 kužeľovitých útvarov (*pyramides renales*). Pyramídy sú zložené z dolných častí stočených kanálikov, Henleho kľučky a zberných kanálikov. Na vrchole každej pyramídy (*papilla renalis*) vyúsťujú zberné kanáliky ako drobné otvory a smerujú do *sinus renalis*, kde pyramída zaniká v obličkových kalichoch, ktoré sú súčasťou obličkovej panvičky. Rozšírená báza pyramíd je orientovaná smerom ku kôre, do ktorej lúčovite prestupuje. Užšia strana pyramíd smeruje k *sinus renalis* a prechádza do obličkovej bradavky (*papilla renalis*) (Beňuška a kol. 2005).

Obličková kôra s hrúbkou 5 – 8 mm vybieha vo forme stĺpcov (*columnae renales*) medzi pyramídami až k *sinus renalis*. Kôra obsahuje počiatočné časti nefrónu (glomerulus a priľahlé časti stočených kanálikov).

Obličková pyramída (*pyramis renalis*) spolu s časťou kôry, ktorá k nej prilieha, spolu aj funkčne súvisia, tvoria obličkový lalok (*lobus renalis*). U niektorých

druhov cicavcov sú jednotlivé laloky oddelené, podobne aj u človeka sú počas ontogenetického vývinu obličky najprv rozdelené na laloky, neskôr sa ich lalokovitý charakter stráca (Pospíšil a kol. 2001).

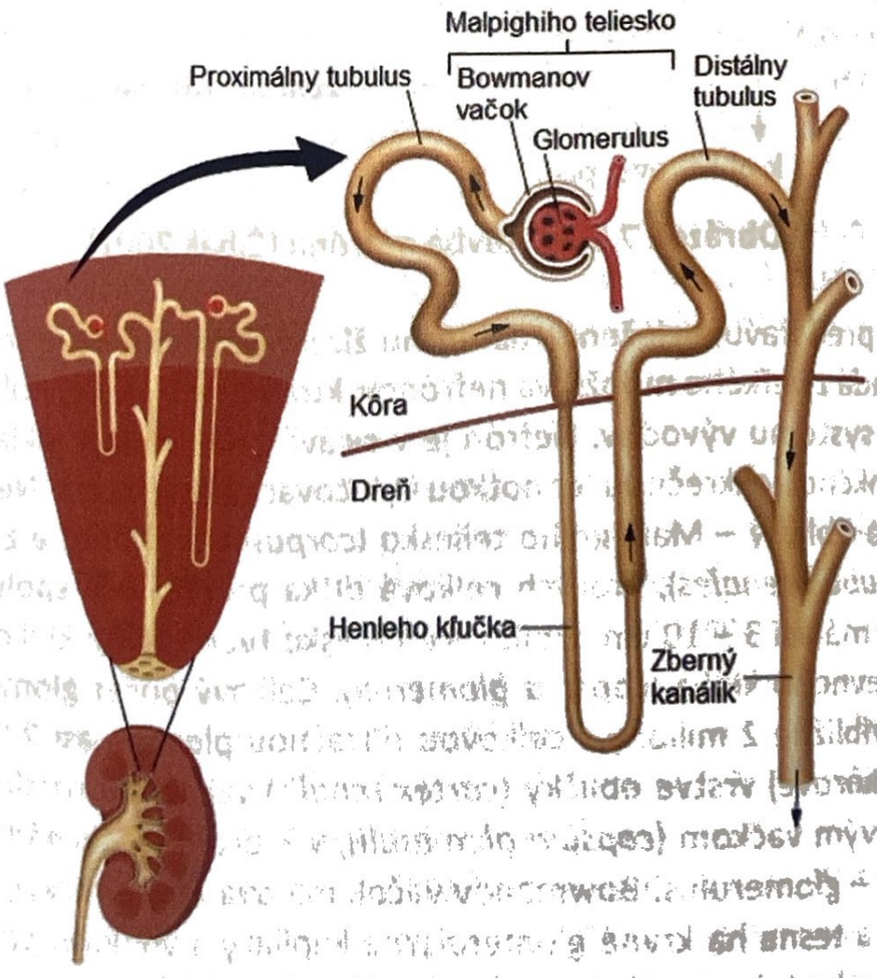


Obrázok 7.2.2 Stavba nefrónu (Čihák 2002)

Oblička predstavuje zloženú tubulóznu žľazu. Mikroskopicky sa parenchým obličiek skladá z veľkého množstva nefrónov, ktorých je v každej obličke viac ako milión a zo systému vývodov. Nefrón je v cicavčích obličkách základnou štruktúrnou a funkčnou exkrečnou jednotkou vylučovacieho systému. Nefrón sa skladá z telieska obličky – Malpighiho teliesko (*corpusculum renis*) a z obličkových kanálikov (*tubuli renales*), ktorých celková dĺžka predstavuje spolu asi 10 km. Celý nefrón má asi 3 – 10 cm. Obličkové teliesko tvorí cievne klbko glomerulus a puzdro cievneho klbka (*capsula glomeruli*). Celkový počet glomerulov v obličkách je približne 2 milióny s celkovou filtračnou plochou asi 2,5 m^2. Nefrón sa začína v kôrovej vrstve obličky (*cortex renalis*) vakovitou rozšírenou časťou – Bowmanovým vačkom (*capsula glomeruli*), v ktorom sa nachádza klbko krvných kapilár – glomerulus. Bowmanov vačok má dva listy (vrstvy), pričom vnútorný prilieha tesne na krvné glomerulárne kapiláry a vonkajší potom vytvára obal obličkového telieska. Vnútorný (viscerálny) list obaľuje kapiláry glomerulu. Vonkajší (parietálny) list tvorí vonkajší obal Bowmanovho vačku. Klbko krvných vlásočníc pôsobí ako filter, oddeľuje tekutú zložku krvi od bielkovín a krvných

buniek (Čihák 2002). Bowmanov vačok a glomerulus spolu tvoria Malpighiho teliesko. Do glomerulu vstupuje a privádza krv tenká prívodná cieva – aferentná arteriola (*vas afferens*) a vystupuje z neho ešte tenšia odvodná cieva – eferentná arteriola (*vas efferens*). Prívodná cieva je väčšia, (resp. hrubšia) pomer ich svetlosti je potom 4:1. V glomerulárnych kapilárach sa udržiava pomerne rovnaký tlak krvi, pričom vyšší je v prívodnej cieve (*vas afferens*) ako v odvodnej cieve (*vas efferens*).

Z *capsula glomeruli* vystupuje prvý odvodný kanálik – proximálny tubulus, ktorého prvá časť nachádzajúca sa v blízkosti telieska obličky je stočená (*pars contorta*). Tubulus pokračuje rovnou časťou (*pars recta*) smerujúcou do drene obličky. Na *pars recta* nadväzuje zúžený kanálik, ktorý vytvára prudký ohyb v tvare písmena „U" nazývaný Henleho slučka (kľučka) a pokračuje do rovnej a stočenej časti distálneho tubulu – opäť v blízkosti príslušného obličkového telieska. Distálny kanálik potom ústi do zberného kanálika (*tubulus colligens*), ktorý zbiera moč z niekoľkých nefrónov (Pospíšil a kol. 2001). Stočený kanálik 1. radu vystupuje z Malpighiho telieska, prechádza hraničnou zónou obličky do dreňovej časti (*medulla renalis*) ako zostupné rameno Henleho kľučky. Kanálik sa v dreni stáča a pokračuje do kôrovej časti ako vzostupné rameno Henleho kľučky, kde sa následne utvára stočený kanálik 2. radu a ten niekoľkými ústi do zberného kanálika (Paulov 1980).



Obrázok 7.2.3 Stavba obličky a nefrón (Blahút 2014)

Moč sústavne vznikajúci v nefrónoch, je tlakom novovznikajúceho moču tlačený do odvodných kanálikov obličky, ktoré sa spájajú do väčších zberných kanálikov (*ductus papillares*). Tieto sa spájajú a smerujú k *papillae renales* na vrchole pyramídy, kde ústia do obličkových kalichov (*calyx renalis*). Odtiaľ sa moč dostáva do obličkovej panvičky, odkiaľ postupuje následne bez prekážky do močovodov (*ureter*), ktoré ústia do močového mechúra (*vesica urinaria*). Močovod je párová svalová trubica s dĺžkou 25 – 30 cm, spájajúca obličkovú panvičku s močovým mechúrom. Ľavý močovod je spravidla mierne dlhší ako pravý. Na močovode sa nachádzajú 3 zúžené časti, ktoré môžu spôsobovať klinické problémy, pretože sa tu môžu zadržiavať močové kamienky. Moč je vylučovaný práve peristaltikou kruhovej a priečnej svaloviny uloženej v stenách močovodov. Hladká svalovina močovodov posúva kvapky moču do močového mechúra aj proti tlaku tekutiny pri naplnenom močovom mechúre. Močový mechúr je dutý svalový orgán, ktorý funguje ako rezervoár vzniknutého moču. Veľkosť má závislú od pohlavia jedinca, individuálnej variability a hlavne od stupňa naplnenosti. Jeho vnútro je vystlaté skrkvanou sliznicou, ktorá sa pri naplnenosti vystiera (Pospíšil a kol. 2001). Pri vyprázdňovaní močového mechúra spolupôsobí vyprázdňovač (*musculus detrussor vesicae*) aj zvierač močového mechúra (*musculus sphincter vesicae*), ktorý sa nachádza pri výstupe močovej rúry z močového mechúra ako zosilnená vrstva cirkulárnych hladkých svalov. Zvierač močového mechúra uzatvára močový mechúr a bráni odtoku moču aj pri určitom vnútornom tlaku. *Arteria renalis* je obličková tepna, ktorá obličky zásobuje krvou. Obličky sú inervované parasympatikom aj sympatikom, ktoré tvoria bohatú obličkovú nervovú spleť (*plexus renalis*) (Paulov 1980).

Z dna močového mechúra vystupuje močová rúra (*urethra*), ktorá je u žien dlhá 3 – 5 cm a u mužov má dĺžku 12 – 25 cm. U muža prechádza pod močovým mechúrom cez predstojnicu (*prostata*), pričom jej úsek od predstojnice je súčasne aj pohlavnou vývodnou cestou. Ženská močová rúra má na vnútornej strane sliznicu, ktorá vytvára záhyby a spolu s jej celkovou malou dĺžkou tak umožňuje pomerne ľahké a časté prenikanie infekcie až do močového mechúra (podstatne častejší výskyt zápalov močového mechúra je u žien ako u mužov) (Pospíšil a kol. 2001).

7.3 Proces tvorby moču

Tvorba moču v obličkách je závislá od prietoku krvi obličkami, od glomerulárnej filtrácie a od činnosti tubulov. Jednu z prvých hypotéz o procese tvorby moču sformuloval v roku 1842 Bowman, podľa neho sa v Bowmanovom vačku produkuje voda a soli, zatiaľ čo epitel stočených kanálikov produkuje močovinu, prípadne kyselinu močovú. V roku 1844 mal Ludwig celkom protichodnú hypotézu, podľa ktorej pokladal glomerulus za jednoduchý filter, ktorý prepúšťa všetky súčasti krvnej plazmy okrem bielkovín.

V roku 1917 Cushny predpokladal, že krv sa v glomeruloch filtruje, pričom voda a dialyzovateľné zložky vstupujú do Bowmanovho vačku. Tento filtrát

neobsahuje bielkoviny, zahusťuje sa prechodom cez stočené kanáliky, kde sú potrebné látky resorbované späť do organizmu a nepotrebné a škodlivé odchádzajú von z tela v moči. Táto hypotéza sa neskôr potvrdila aj experimentálne. Van Slyk, Richards, Kuhn a Hargitay neskôr vo svojich výskumoch formulovali podklady o tvorbe moču a o fyziológii obličiek a vylučovania (Paulov 1980).

Každá látka odfiltrovaná utrafiltráciou ostáva v moči, až kým nie je spätne reabsorbovaná. V prípade, že organizmus stretáva "novú" látku, ktorú je potrebné vylučovať, eliminuje ju s pomocou filtrácie bez potreby vytvárania "nového" špecializovaného sekrečného mechanizmu pre každú z nových substancií, ktorým môže byť vystavený. To dáva organizmom výhodu a voľnosť, napríklad pri objavovaní nových životných prostredí, pri zmenách potravných habitátov a pod.

Stavovce produkujú moč izotonický alebo hypotonický k ich krvi, ale len vtáky a cicavce dokážu produkovať moč viac koncentrovaný v porovnaní s telovými tekutinami. V sladkej vode pomáha zriedený moč odstraňovať zároveň prebytočnú vodu a rozpustené látky. Živočíchy v slanej morskej vode nemôžu zriedeným (hypotonickým) alebo izotonickým močom odstraňovať prebytočné soli, preto majú vytvorené prídatné orgány pre exkréciu solí (žiabre, rektálne žľazy, soľné žľazy). Morské cicavce majú obličky s výnimočnými koncentračnými schopnosťami, ktoré renálnou extrakciou riešia ich problémy so soľou. Pre suchozemské cicavce je schopnosť produkovať koncentrovaný moč veľmi významná, najmä z hľadiska ich vodnej bilancie. Skutočnosť, že vtáky a plazy vylučujú kyselinu močovú (skôr ako močovinu), im umožňuje produkovať zahustený, až polotuhý moč, ktorý kladie menšie požiadavky na použitie vody pre exkréciu (Schmidt-Nielsen 1997).

7.3.1 Prekrvovanie obličiek a prietok krvi obličkami

Krv prináša do obličiek množstvo látok, ktoré je potrebné z tela odstrániť. Na 1 gram tkaniva pretečie obličkami 1,5 až 4,5 ml krvi za minútu. U človeka pretečie za minútu obličkami 1000 až 1500 ml krvi. Toto množstvo tvorí 15 – 25 % minútového výdrhového objemu srdca. Takto celý objem extracelulárnej tekutiny pretečie obličkami raz za 20 minút, 70-krát za 24 hodín (Paulov 1980). Prietok krvi obličkami predstavuje asi 20 – 30 ml/s. Aj napriek tomu, že krvný tlak v cievach môže kolísať, tvorba moču je pritom trvalá, pretože v glomerulárnych kapilárach sa udržiava pomerne rovnaký tlak krvi (vyšší je v prívodnej cieve ako v odvodnej). Hodnota obličkového prúdového objemu udáva prietok krvi obličkami. Obličkový prúdový objem stúpa pri zvýšenom metabolizme dusíkatých zlúčenín a klesá pri svalovej činnosti, strachu, resp. pri stresových situáciách.

Renálna artéria je jediným krvným zásobením cicavčích obličiek. Celý objem krvi najskôr preteká cez glomerulárne kapiláry a potom cez kapiláry obklopujúce renálne tubule. U človeka je normálny renálny prietok plazmy asi 0,7 litra za minútu, a ak je hematokrit 45 %, predstavuje to krvný prietok obličkami na úrovni 1,25 litra za minútu. To je takmer jedna štvrtina celkového výdrhového objemu srdca (5 – 6 litrov za minútu). Obličky cicavcov sú teda krvou bohato zásobované.

Obličky nižších stavovcov majú odlišný typ cirkulácie a majú dvojité krvné zásobovanie. Okrem renálnej artérie dostávajú venóznu krv z posteriárnej časti tela (renálny portálny systém). Pokiaľ je prítomná renálna portálna acirkulácia, produkcia moču môže pokračovať aj napriek pozastavenej glomerulárnej filtrácii (napr. u žiab, filtrácia sa može zastaviť, ale renálny portálny systém stále vylučuje prostredníctvom tubulárnej sekrécie) (Schmidt-Nielsen 1997).

7.3.2 Glomerulárna filtrácia

Glomerulárny filter prepúšťa všetky krvné zložky okrem krvných buniek a bielkovín. Cez glomerulus tak prestúpi do Bowmanovho vačku a následne do proximálneho tubulu krvná plazma a malé molekuly, ktoré cez glomerulárny filter prenikli. V proximálnom tubule sa potom hromadí plazma a mikromolekuly a tento filtrát sa označuje ako primárny moč.

Kapiláry glomerulu sú obalené viscerálnym (vnútorným) listom Bowmanovho vačku, ktorý tvoria epitelové bunky – podocyty, ktoré majú výbežky pedicely, ktorými obaľujú každú glomerulárnu kapiláru. Jeden podocyt môže obaľovať pomocou svojich pedicel viac kapilár. (Poznámka: Predstavte si, že vaša ľavá ruka je kapilára glomerulu – pravou rukou sa chyťte za ľavé zápästie – vaša pravá ruka je potom podocyt a jej prsty sú pedicely – medzery medzi prstami potom predstavujú filtračnú štrbinu.)

Glomerulárne kapiláry, cez ktoré prestupuje plazma sú fenestrované, teda majú endotelové póry s priemerom 60 – 90 nanometrov. Glomerulárne kapiláry sú ale obalené pedicelmi a tie medzi sebou vytvárajú filtračnú štrbinu širokú len 25 nanometrov. Mechanická bariéra glomerulárnej membrány je tvorená pórmi v endoteli a filtračnou štrbinou medzi pedicelmi, teda molekuly, ktoré prejdú endotelom, sa zachytia na pedicelovej štrbine. Mechanickou bariérou tak neprechádzajú veľké bielkoviny. Glomerulárna membrána vytvára aj negatívny elektrický náboj, teda elektrickou silou odtláča všetky molekuly, ktoré majú negatívny elektrický náboj (hlavne bielkoviny) – elektrostatická bariéra (Blahút 2014).

Glomerulárna filtrácia závisí od hydrostatického tlaku v krvných kapilárach, koloidno-osmotického tlaku krvných bielkovýn, tlaku v okolitom tkanive a priepustnosti stien glomerulárnych kapilár. Glomerulárna filtrácia je výsledkom hemodynamickej zákonitosti, označuje sa ako filtračný intrarenálny tlak, ktorého hodnota je približne 6,65 kPa (6,7 – 7,3 kPa, resp. 50 – 55 torrov). Hodnota glomerulárnej filtrácie je v rozmedzí 1,3 – 2,3 ml/s na 1,73m^2 telesného povrchu.

Medzi vonkajším a vnútorným listom Bowmanovho vačku je úzky priestor, do ktorého sa z glomerulu dostáva ultrafiltráciou z krvi pretekajúcej cievami glomerulu veľmi riedky primárny moč. Jeho zloženie závisí od zloženia krvnej plazmy. Glomerulárny filter tvoria bunky vnútornej steny Bowmanovho vačku. Veľkosť pórov membrány glomerulov je 35 až 500 nm. Filtráciou z krvnej plazmy v glomeruloch vzniká glomerulárny filtrát (tzv. primárny moč, resp. ultrafiltrát). Táto tekutina obsahuje látky ako krvná plazma, ale neobsahuje bielkoviny. Ultrafiltrácia primárneho moču je pasívny dej. Je závislá len od rozdielu tlakov, pri

ktorých voda a nízkomolekulárne látky prestupujú cez stenu kapilár do Bowmanovho vačku (Pospíšil a kol. 2001).

Tvorba primárneho moču priamo súvisí s príjmom vody, zložením krvnej plazmy aj s filtračným tlakom. Filtračný tlak priamo zodpovedá rozdielu medzi krvným tlakom v glomerulárnych kapilárach a tlakom v Bowmanovom vačku. Na vyjadrenie hodnoty glomerulárnej filtrácie sa používa *clearance* (klírens), čo je vlastne množstvo istej látky, od ktorej sa glomerulárnou filtráciou za určitý čas očistí krvná plazma. Klírens sa vyjadruje koncentráciou danej látky v 1 ml moču (F), napr. množstvom inulínu (U) a množstvom moču (V) vylúčeného za určitý čas v závislosti od koncentrácie tejto látky (P) v krvnej plazme.

$$F = U \times V / P$$

U cicavcov kolíše hodnota glomerulárnej filtrácie od 80 do 180 ml za minútu, u človeka sa vytvorí asi 150 – 260 litrov primárneho moču (glomerulárneho ultrafiltrátu) za 24 hodín (približne dvojnásobok hmotnosti tela). Po narodení u mláďat je množstvo tohto ultrafiltrátu nižšie (Paulov 1980). Hustota glomerulárneho filtrátu dosahuje 1010 – 1012 kg/m^3. Primárny moč obsahuje vodu, soli, kyselinu močovú, močovinu, glukózu, vitamín C, malé množstvo aminokyselín a nízkomolekulárnych látok. V zdravých obličkách vysokomolekulárne látky (napr. bielkoviny) a krvné bunky neprechádzajú do primárneho moču (Pospíšil a kol. 2001).

Glomerulárna filtrácia sa zisťuje prostredníctvom osobitných látok, ktoré prechádzajú do Bowmanovho vačku z krvnej plazmy len filtráciou v glomeruloch, ale v tubuloch nie sú späť resorbované. Tieto látky sa označujú ako čisté bezprahové látky (napr. kreatinín, alantoín a najčastejšie polysacharid inulín). Ich vylúčené množstvo sa musí rovnať množstvu glomerulárneho filtrátu, pretože sa v glomeruloch neresorbujú. Celkové množstvo tekutiny formovanej ultrafiltráciou je možné stanoviť po vstreknutí inulínu, ktorý má molekulovú hmotnosť 5000, preto prechádza cez steny kapilár, ktoré zachytávajú molekuly s molekulovou hmotnosou väčšou ako 70000. Inulín pritom nie je metabolizovaný, reabsorbovaný, ani vylučovaný renálnymi tubulmi – množstvo inulínu vo finálnom moči preto pochádza len z procesu ultrafiltrácie. Tak je možné zistiť u človeka filtračnú rýchlosť približne 130 ml za minútu, potom za hodinu sa vytvorí asi 7,8 litrov filtrátu, čo predstavuje zhruba dvojnásobok celkového objemu plazmy u človeka. Ak by glukóza, aminokyseliny a iné dôležité substancie v tomto veľkom objeme filtrátu boli jednoducho z organizmu vylúčené, filtračný proces by veľmi skoro vyčerpal tieto cenné zložky z organizmu – záchranným procesom je potom tubulárna činnosť a reabsorpcia (Schmidt-Nielsen 1997).

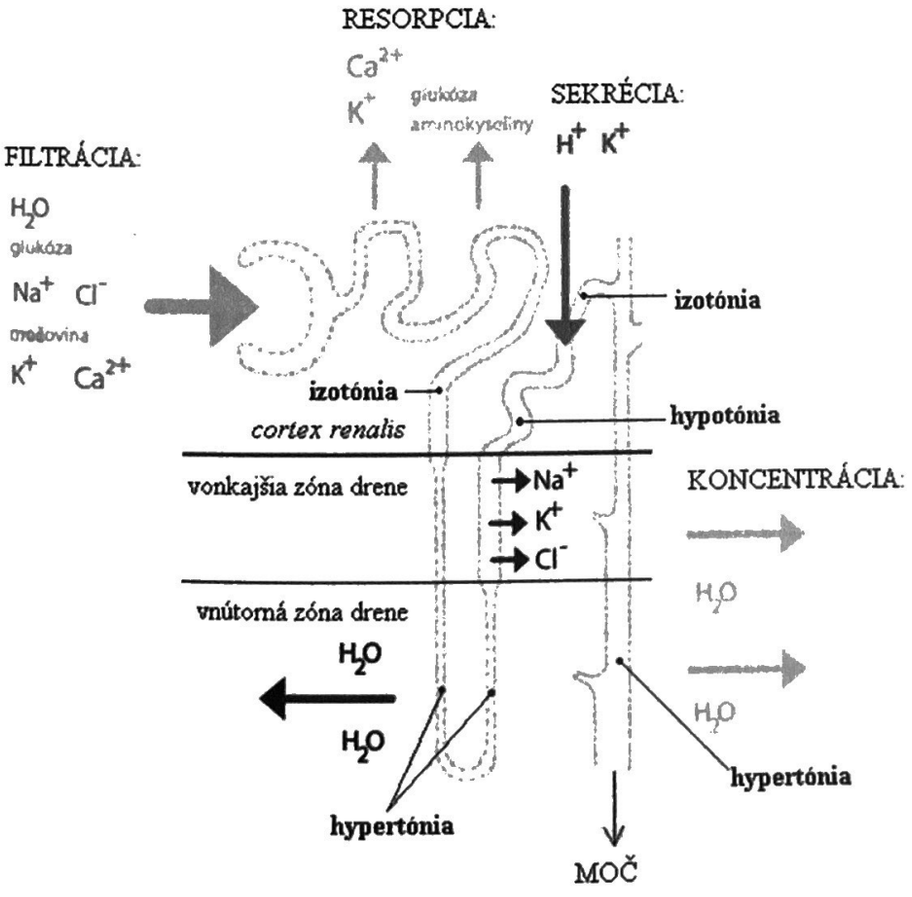
7.3.3 Tubulárna činnosť

V tubuloch nefrónu dochádza k spätnej resorpcii látok, ktoré prešli cez glomerulus. Resorbuje sa glukóza, H_2O, ióny a aminokyseliny – látky, ktoré prešli glomerulárnym filtrom. Potrebné látky sa naspäť zresorbujú do krvi a v tubule tak ostanú len nepotrebné a toxické látky, ktoré tvoria definitívny sekundárny moč.

Spätná resorpcia látok v obličkových tubuloch je aktívny proces tubulárnych buniek, pričom sú vstrebávané látky viazané na bunkové prenášače. Väzba medzi transportovanou látkou a prenášačom po prenose zaniká a prenášač je schopný opätovného prenosu ďalšej látky cez bunky kanálika. Pokiaľ resorpčná kapacita buniek postačuje, sú aj látky z glomerulárneho filtrátu vstrebávané kvantitatívne. Ale ak je množstvo vstrebateľných látok vyššie, ako je resorpčná schopnosť tubulárnych buniek, potom sú už neresorbované látky vylučované von z organizmu.

Glukóza je veľmi dôležitá substancia, ktorá je reabsorbovaná v proximálnych tubuloch a môže slúžiť ako príklad na ilustráciu základných princípov tubulárnej reabsorpcie. Reabsorbcia glukózy je aktívny transport a za normálnych okolností je celý objem odfiltrovanej glukózy reabsorbovaný.

Ak sa množstvo glukózy v plazme zvyšuje nad normálnu hladinu a reabsorpčný mechanizmus je tak vystavený väčšiemu objemu glukózy, ako je za normálnych podmienok, dochádza k prekročeniu kapacity transportného mechanizmu. Potom nie je celý objem glukózy spätne reabsorbovaný a určité množstvo glukózy zostáva v moči (osoby s *diabetes mellitus*). Tubulárne maximum pre každú inú reabsorbovanú substanciu môže byť determinované podobným spôsobom prostredníctvom zvyšujúcej sa koncentrácie v plazme, až po určitú prahovú hodnotu (treshold) pre danú substanciu. Potom je už reabsorpčný mechanizmus nasýtený a táto substancia sa objavuje v moči (Schmidt-Nielsen 1997).



Obrázok 7.3.3.1 Schéma tvorby moču v nefróne (Sedlák 2014)

V odvodných kanálikoch (*tubuli renales*) sa z primárneho moču asi 99 % čiastočne aktívne a čiastočne pasívne resorbuje naspäť do krvi. V proximálnych tubuloch sa resorbuje voda, glukóza, sodík a bielkovinové látky. V Henleho kľučke a tiež v distálnom tubule resorbcia pokračuje (hlavne voda a Na). Odvodné kanáliky majú aj sekrečnú funkciu, v proximálnom tubule sa do moču vylučuje napr. kreatinín, v distálnom tubule napr. amoniak a draslík (Pospíšil a kol. 2001).

Funkciou tubulárneho systému je udržiavanie homeostázy. Obličky preto musia väčšiu časť vody a elektrolytov a ďalších látok resorbovať späť do organizmu. Obličkové kanáliky plnia resorpčnú funkciu prostredníctvom množstva mikroklkov a veľkého počtu mitochondrií v tubulárnych bunkách. V stočenom kanáliku 1. stupňa sa resorbuje glukóza a sodík, aminokyseliny, kyselina uhličitá, kreatinín, močovina, kyselina močová, fosforečnany a voda. V nepatrnom množstve sa do kanálika dostávajú aj bielkoviny glomerulárnou filtráciou (menej ako 0,2 g / 100 ml), tieto sú resorbované do organizmu. Izotonický moč (izotónia moču) je dôsledkom spätnej resorpcie látok v tejto časti tubulu.

Okrem spätnej resorpcie sa v proximálnych tubuloch uskutočňuje aj tubulárna difúzia látok, pri ktorej niektoré látky voľne difundujú späť do organizmu v smere koncentračného spádu (pasívny proces). Glomerulárny filtrát je potom v kanálikoch posúvaný pretlakom z Bowmanovho vačku (Paulov 1980).

Okrem filtrácie a reabsorpcie je pre formovanie moču dôležitý aj proces tubulárnej sekrécie. Renálnymi tubulmi sú vylučované (sú zároveň aj filtrované) napr. fenol a PAH (p-aminohippurová *kyselina*). PAH je odstraňovaná kompletne tak, že žiadna sa už nenechádza v krvi, ktorá opúšťa obličky (pokiaľ nie je prekročené jej tubulárne maximum). Mnoho iných látok, ktoré sú telu cudzie, sú tiež eliminované tubulárnou sekréciou (fenolické zlúčeniny a ich detoxifikačné produkty). Dobre známou látkou rapídne eliminovanou tubulárnou sekréciou je penicilín. Táto terapeutická nevýhoda pôsobí proti udržiavaniu dostatočného množstva penicilínu pre jeho efektívnu koncentráciu v krvi (Schmidt-Nielsen 1997).

Tubulárna sekrécia je vylučovanie látok pre telo potrebných a prebieha rovnako v proximálnych tubuloch ako spätná resorpcia. Je to aktívny transport fyziologicky účinných a pre telo potrebných látok z peritubulárneho tkaniva cez bunky tubulov, do tubulárneho systému. Takto sa vylučujú hlavne látky ako renín (vplýva na krvný tlak), erytropoetín (stimulácia tvorby erytrocytov), niektoré ióny aj látky cudzie (napr. penicilín). V ďalších častiach tubulov je dôležitý hlavne presun vody – v tubulárnom systéme sa vstrebáva až 99% vody z glomerulárneho filtrátu, pričom sa s vodou vstrebávajú aj elektrolyty, hlavne ióny sodíka. V Henleho kľučke sa moč zahusťuje, je až hypertonický. V distálnej časti tubulov je moč potom hypotonický, v stočenom kanáliku 2. stupňa je znova izotonický (pričom až tu sa udržiava izotónia a izohydria). Konečný moč je hypertonický.

Mechanizmus tvorby hypertonického konečného moču sa označuje ako Wirzov protiprúdový multiplikačný systém, v ktorom zastáva najdôležitejšiu funkciu Henleho kľučka so svojimi dvoma ramenami, kde sa uskutočňuje prechod látok z prúdu do protiprúdu (z jedného ramena do druhého). Bunky vzostupného ramena aktívne (bunkovou sodíkovou pumpou) prenášajú z tubulárnej tekuti-

ny sodík do interstícia. Sodík odtiaľ prechádza v smere koncentračného spádu do priliehajúcich kapilár aj do zostupného ramena. Moč je preto v zostupnom ramene Henleho kľučky hypertonický a vo vzostupnom ramene je hypotonický. U niektorých druhov existuje vzťah medzi dĺžkou obličkových kanálikov a ich koncentračnou schopnosťou. Malé stepné hlodavce dokážu dlho vydržať bez vody a majú mimoriadne dlhé kanáliky, pričom im stačí metabolická voda, aby mohli vytvárať moč. Ich moč má až 10-násobne vyšší osmotický tlak ako krv (Paulov 1980). V zberných kanálikoch (*tubuli colligentes*) sa končí spätné vstrebávanie vody a sodíka, čím vzniká denne asi 1 až 1,5 litra moču.

7.3.4 Regulácia činnosti obličiek

Proces exkrécie obličkami je regulovaný na úrovni obličkových glomerulov, tubulov a močových ciest hormonálne aj nervovo. Funkcie glomerulov významne ovplyvňujú hlavne dusíkaté katabolity metabolizmu – glomerulárna filtrácia sa zvyšuje pri nadmernom prísune bielkovín v potrave. Ak sa zvýši objem extracelulárnej tekutiny, zvyšuje sa glomerulárna filtrácia aj diuréza (*diuresis* – objem vylúčeného moču za jednotku času, napr. za 24 hodín). Diuréza u zdravého dospelého človeka predstavuje asi 1200 – 1500 ml moču vyprodukovaného za 24 hodín (hranične 500 – 2000 ml / 24 hodín), u detí je diuréza 300 – 1500 ml / 24 hodín. Diuréza je závislá aj od počtu aktívnych nefrónov, pretože v obličke nie sú vždy všetky nefróny v činnosti (obyčajne asi len 50 – 80 %). Pri zvýšených požiadavkách je v činnosti až 95 % prítomných nefrónov. Glomerulárna filtrácia a diuréza je zvyšovaná pôsobením parasympatika. Pôsobenie sympatika tieto procesy znižuje, môže nastať až dočasné zastavenie vylučovania moču (anúria). Glomerulárna filtrácia je ovplyvňovaná aj hormonálne, adrenalín v glomerule upravuje priesvit prívodnej a odvodnej cievy, čím reguluje množstvo a prietok krvi (Paulov 1980).

7.3.5 Regulácia funkcie tubulov

Proces spätnej resorbcie vody a iných látok sa deje aktívnou činnosťou buniek obličkových kanálikov (proti koncentračnému tlaku, pričom sa spotrebuje energia) a je hormonálne a nervovo kontrolovaný. Autonómny nervový systém nepriamo ovplyvňuje tvorbu moču pôsobením na obličkové cievy. Regulovanie tubulárnych funkcií ovplyvňuje hlavne priamo špecifický adiuretín – antidiuretický hormón (ADH) zadného laloku hypofýzy (neurohypofýza), ktorý podporuje spätnú resorpciu vody v obličkových tubuloch a znižuje resorpciu NaCl z ultrafiltrátu. ADH pôsobí na distálnu časť nefrónu, zvyšuje spätnú resorbciu vody a tým znižuje diurézu. Od ADH závisí schopnosť obličiek vytvárať hypertonický moč a odstraňovať katabolity v pomerne malom objeme moču (malý objem koncentrovaného moču). ADH pôsobí na obličky priamo, hormón pôsobí aj na denervovanú obličku, pokiaľ ňou prúdi krv. Pri zníženej tvorbe ADH alebo pri *diabetes*

insipidus nastáva polyúria, v moči je potom málo solí a veľká strata vody z organizmu sa musí kompenzovať jej zvýšeným prísunom. Mineralokortikoid aldosterón je hormón kôry nadobličiek, ktorý tlmí spätnú tubulárnu resorpciu vody a zvyšuje diurézu. Mineralokortikoidy sú antagonistami ADH.

Štítna žľaza a jej hormón tyroxín ovplyvňuje diurézu nepriamo tak, že urýchľuje presun vody a solí medzi tkanivami a krvou a nadbytok solí a vody sa potom odstráni zvýšenou diurézou. Podžalúdková žľaza (*pankreas*) vplýva na tvorbu moču najmä pri patologických stavoch – pri cukrovke sa zvýšená diuréza upraví po podaní inzulínu, pričom poklesne aj glykozúria.

Príkladom diuretických hormónov vyskytujúcich sa u hmyzu (*Insecta*), konkrétne u komárov (*Aedes aegypti*) je MNP (sodíkový peptid komárov), ktorý selektívne zvyšuje sekréciu medzibunkových katiónov Na^+ a vody po strave obsahujúcej nadmerné množstvo krvi. MNP a iné diuretiká sú príbuzné kortikotropínu, ktorý uvoľňuje hormóny v organizme stavovcov a následne sa uvoľnia neurosekretorické bunky v mozgu, v brušných gangliách a v zadnom čreve po krvavej strave. Serotonín patrí rovnako medzi diuretické hormóny a dokáže stimulovať prílev katiónov Ca^{2+} do buniek, keďže MNP spúšťa produkciu Ca^{2+} v rovnakých bunkách ako druhý posol. Skupina Ca^{2+} zasa aktivuje tubuly sekrécie aktiváciou V-ATPázy a následne dochádza k vylučovaniu tekutín. Ostatné diuretiká ako malé neuropeptidy nazývané myokiníny, ktoré stimulujú hviezdicové bunky, boli nájdené v telách niektorých druhov hmyzu. Hormóny vykonávajú svoju prácu synergicky (Isoe and Scarafia 2013). Antidiuretické hormóny pracujú ako antagonisti. Patria sem peptidové hormóny kardioakceleračný peptid 2b nachádzajúci sa v bodavej ploštici a Tenmo-ADFa (antidiuretický faktor „a" múčiara obyčajného (*Tenebrio molitor*)), ktorých spúšťačmi sú cGMP (cyklický guanozínmonofosfát) v hlavných bunkách, ktoré znižujú sekréciu a tak šetria vodu (Hill et al. 2012).

7.3.6 Regulácia močových ciest a ich funkcií

Peristaltické pohyby hladkej svaloviny močovodov (*ureter*) posúvajú po kvapkách moč do močového mechúra (*vesica urinaria*), kde sa hromadí. Fyziologická kapacita močového mechúra dosahuje 150 až 500 ml. Rýchlosť peristaltiky močovodov je asi 2 – 3 cm za sekundu. Pri veľmi intenzívnej diuréze peristaltika močovodov ustáva, rozširujú sa a moč voľne steká do močového mechúra. Funkcie vývodných močových ciest sú regulované hlavne nervovo, majú vlastnú nervovú sieť, z ktorej vychádzajú impulzy riadiace peristaltiku. Parasympatikus zvyšuje činnosť močovodov a sympatikus naopak ich činnosť znižuje. Nervové centrá regulácie odstraňovania moču močovodmi sa nachádzajú v predĺženej mieche, medzimozgu a v mozgovej kôre.

Samovoľnému odtekaniu moču z močového mechúra bráni vnútorný a vonkajší zvierač močového mechúra (*musculus sphincter vesicae internus et externus*). Napätie svaloviny steny močového mechúra udržiavajú nervy miechy

v krížovej oblasti. Močový mechúr môže byť značne naplnený močom, ale tlak v ňom bude pritom nepatrný. Alebo mechúr môže byť naplnený nepatrne a tlak bude vysoký. To umožňuje napätie svalov močového mechúra, ktoré je plastické. Napätie môže byť rovnaké pri rôznych dĺžkach svalových vláken, alebo môže byť rozličné pri rovnakých dĺžkach svalových vláken.

Močový mechúr je schopný posunom sliznice a zmenou napätia hladkej svaloviny prispôsobovať sa rôznemu objemu moču bez toho, aby sa do určitej miery naplnenosti zvýšil tlak. Nutkanie na vyprázdňovanie močového mechúra nastáva pri množstve asi 250 – 450 ml moču v močovom mechúre. Napnutie stien močového mechúra vyvoláva vypudzovací reflex, ktorý je možné vôľovo tlmiť až do objemu naplnenosti 700 – 1000 ml (maximálne až 1500 ml). Pocit potreby močenia môže byť vyvolaný aj inými podnetmi, ako je naplnenosť močového mechúra – dráždenie sliznice močovej rúry alebo močového mechúra (napr. močové kamene), zápal, ale aj psychické vplyvy (zľaknutie sa, pocit strachu).

Mikcia (močenie, urinácia, vyprázdňovanie močového mechúra) je zložitý reflex usmerňovaný vegetatívnou nervovou sústavou aj mozgovou kôrou (mikciu je možné vyvolať podmienenými podnetmi). Pri mikcii sa uplatňuje sympatikus aj parasympatikus (sympatikus prevláda viac pri napĺňaní, parasympatikus pri vyprázdňovaní močového mechúra). Mikcia je reflexný proces sprostredkovaný cez parasympatické *centrum vesicospinale* v sakrálnej mieche. Toto centrum podlieha vplyvu vyšších centier, preto je možné vyprázdňovanie močového mechúra ovládať vôľou. Významnú funkciu má pritom zvierač močovej rúry. Vyprázdňovaniu močového mechúra výrazne napomáha brušný lis (Pospíšil a kol. 2001). Moč je z tela odstraňovaný pravidelne, frekvencia močenia je u človeka približne 5-krát denne, u hovädzieho dobytka asi 5 až 10-krát za deň, u ovce alebo kozy asi 1 až 3-krát denne.

7.4 Udržiavanie homeostázy

Je všeobecne známe, že život vznikol a pochádza z vody – živočíchy vznikli v mori a neskôr sa fylogeneticky rozšírili do sladkých vôd a potom sa začali presúvať na súš. Prvotné primitívne živočíchy mali rovnaké vnútorné zloženie organizmu a osmotické vlastnosti ako morská voda – ich vonkajšie prostredie. Morská voda obsahuje približne 35 g rozpustených minerálnych látok (solí) v 1 litri vody (salinita je 35 ‰), pričom chlorid sodný má najväčší podiel na slanosti morskej vody. Podľa vyrovnávania hodnôt osmoticky aktívnych látok vzhľadom k prostrediu rozoznávame nasledujúce osmotické typy organizmov:

- poikilosmotické organizmy (napr. nohatky, rebrovky, ramenonožce, hlavonožce), ktoré nedokážu udržiavať osmotický tlak svojho vnútorného prostredia, keď sa ocitnú v prostredí s inou koncentráciou osmolytov, sú to vodné živočíchy, ktorých vnútorný osmotický tlak sa mení s tlakom okolitého prostredia (so zreteľom na obsah soli vo vode pri morských rybách),

– homoiosmotické organizmy sú menej citlivé na zmenu koncentrácií osmoticky aktívnych látok vo svojom vonkajšom prostredí – napríklad ak je krab obyčajný premiestnený do zriedenej morskej vody, nemení sa osmotický tlak jeho telovej tekutiny.

Ak organizmus dokáže znášať takéto zmeny koncentrácie bezo zmeny vyrovnávania osmotického tlaku s vonkajším prostredím, hovoríme o euryhalinnom organizme, ktorý je možné vysvetliť na príklade kraba obyčajného, ktorý môže byť v brakických vodách, ale nemôže sa nachádzať v sladkých vodách, pričom krab riečny znáša tieto zmeny bez ujmy.

Organizmy, ktoré vymenili svoje pôvodne prirodzené morské prostredie za sladkovodné, sa stali stenohalinnými a taktiež sa u nich vyvinuli špecifické mechanizmy, ktoré udržujú vyšší osmotický tlak ich telových tekutín aj v prítomnosti obzvlášť silne zriedeného vnútorného prostredia (Andreska and Hanel 2009).

U homoiosmotických organizmov žijúcich trvalo vo vode sa udržuje vnútorné prostredie výmenou solí žiabrami, výmenou vody v tráviacej trubici a zmenou činnosti obličiek. Zástupcom tejto skupiny sú morské kruhoústnice, tzv. sliznatky a mihule. Povrch tela sliznatiek prepúšťa ióny, takže možno z toho usúdiť, že ich krv je izotonická alebo slabo hypertonická v porovnaní s morskou vodou. V ich tele prúdi intercelulárna tekutina izotonická s krvou, kde až polovica zloženia je anorganického pôvodu. Osmotické zloženie krvi majú morské mihule podobné ako kostnaté ryby (Jánsky 1979).

Drsnokožce (*Chondrichthyes*), kde patria žraloky, raje a chiméry, sú živočíchy izoosmotické alebo mierne hyperosmotické k morskej vode. Množstvo anorganických látok v krvi žraloka je rovnaké ako u morských rýb kostnatých, v prepočte je to asi 40 % celkového množstva osmoticky aktívnych látok. Vylučujú len to, čo je nevyhnutné pre dusíkovú bilanciu. Ich moč je produkovaný glomerulárnou filtráciou a ich vylučovací systém patrí medzi najzložitejšie exkrečné systémy. Okrem toho však extrarenálne orgány vykonávajú aj väčšinu iných vylučovacích a osmoregulačných procesov. Žiabrami odstraňujú žraloky nadbytočné soli a veľmi významná pre nich je rektálna žľaza (vychlípenina na dorzálnej strane tela), ktorá má mnoho slepých kanálikov vylučujúcich hypertonickú tekutinu s vysokým obsahom NaCl (Petrásek a kol. 1992).

Morské hypoosmotické živočíchy získavajú vodu pitím a soli vylučujú žiabrami a močom (Vácha a kol. 2004). Morské ryby kostnaté používajú žiabre na väčšinu retenčných a vylučovacích procesov. Na rozdiel od drsnokožcov morské kostnaté ryby sú zväčša veľmi hypoosmotické v porovnaní s morskou vodou. Účinnými osmotickými látkami sú z 90 až 95 % anorganické látky a z toho asi 85 % tvorí NaCl. Výmena látok, iónov a vody prebieha žiabrami a hltanom, pretože povrch ich tela je pre tieto látky nepriepustný. Majú tendenciu zvyšovať množstvo iónov v tele, pretože majú vyšší osmotický tlak vnútorného prostredia ako morská voda. Žiabre týchto rýb sú zodpovedné za väčšinu funkcií, ktoré sa spájajú s obličkami. Ak tieto ryby nechcú stratiť vodu z organizmu, musia ju dopĺňať a teda piť morskú vodu, celý tento proces riadi angiotensín II, čo je hormón riadiaci výdaj mineralokortikoidov a pôsobí v cieľových tkanivách os-

moregulácie, ako sú obličky, žiabre a črevá. Mineralokortikoidy dokážu pretvoriť aktívny prenos katiónov Na^+ a K^+ cez epiteliálne membrány (Andreska, Hanel 2009). Spočiatku príjem nadmerného množstva morskej vody vytvára nadbytok soli v krvi, ale žiabre obsahujú špecializované epiteliálne chloridové bunky, ktoré aktívne prepravujú NaCl von z organizmu. Obličky v tomto prípade nie sú veľmi nápomocné, pretože väčšina morských kostnatých rýb nemôže produkovať hyperosmotický moč, ktorým by odstránili NaCl a zároveň by šetrili vodu. Obličky vo väčšine prípadov majú malé glomeruly a proximálne tubuly, ale žiadne kanáliky, ktoré by vytvárali osmotický moč. Hlavná úloha spočíva v odstránení nadbytočných dvojmocných katiónov, ako je Mg^{2+} v izotonickom moči (Hill et al. 2012).

Sladkovodné hyperosmotické živočíchy musia kompenzovať únik iónov do prostredia a naopak prenikanie vody do tela. Soli sú aktívne importované žiabrovým epitelom a voda odchádza v moči (Vácha a kol. 2004). Sladkovodné ryby kostnaté musia zachovávaťvnútorný osmotický tlak organizmu nad osmotický tlak vonkajšieho prostredia, v ktorom sa nachádzajú. To znamená, že sú to tzv. hyperosmotické organizmy s neustálym prílevom vody cez žiabre a ústa (Losos 1978). Obličky rýb sa vyvinuli na vylučovanie nadmerného množstva vody a teda veľmi zriedeného hypoosmotického moču. Obličky týchto rýb majú veľký glomerulus nachádzajúci sa v každom nefróne s proximálnymi tubulami, niekedy obsahujúci aj riasinky uložené v prechodných kanálikoch, distálnych tubuloch a zberných kanálikoch. Primárnou funkciou týchto častí nefrónu je resorbcia živín a minerálov, pričom distálne tubuly pomáhajú vytvárať hypoosmotický moč odstránením iónov. Minimálny príjem a aktívny transport pomocou žiaber prináša NaCl a ďalšie ióny, ktoré nahradia stratené ióny v moči. Žiabre majú primárnu zodpovednosť za vylučovanie NH_3 a NH_4^+. Nabité ióny vo forme NH_4^+ neprechádzajú cez lipidovú vrstvu. Táto tuková vrstva prepúšťa ióny cez Na^+/K^+ ATP-ázovú pumpu symportným spôsobom. Klasická forma amoniaku sa šíri pasívne pomocou bunkovej membrány, ale jej priepustnosť je riadená v žiabroch (Andreska and Hanel 2009).

Z funkčného hľadiska plní vylučovacia sústava, resp. obličky ako hlavný orgán exkrécie, veľmi dôležitú úlohu pri udržiavaní homeostázy – stálosti vnútorného prostredia organizmu. Homeostázu zabezpečujú osmoreguláciou, reguláciou stáleho objemu telových tekutín a udržiavaním acidobázickej rovnováhy. Regulačná činnosť obličiek zabezpečuje reguláciu obsahu vody v tele, zabezpečuje rovnováhu obsahu solí (hlavne Na, K), udržuje stály osmotický tlak riadením koncentrácie solí v telových tekutinách a tiež reguluje acidobázickú rovnováhu krvi zmenou koncentrácie vodíkových iónov (Pospíšil a kol. 2001). Princípom je oddeľovanie metabolitov z krvi, ktoré organizmus zaťažujú. Okrem základných funkcií sa podieľajú na krvotvorbe erytrocytov prostredníctvom tvorby hormónu erytropoetínu, ovplyvňujú krvný tlak produkciou hormónov renínu a angiotenzínu, ktoré sa objavujú pri poklese tlaku. Na procese udržiavania rovnovážneho procesu pracujú obličky ako jeden celok, ale jednotlivé časti nefrónu nepracujú súbežne, ale rôznym spôsobom. Obličkové kanáliky či tubuly môžu plniť svoju funkciu iba vtedy, ak sa časť vody, iónov, anorganických a organických látok (sodík, draslík, chloridy, fosfor) vstrebáva späť do organizmu. Obsahujú veľa mi-

tochondrií a mikroklkov, ktoré zväčšujú povrch kanálikov. Činnosť tubulov môžeme rozdeliť do 4 procesov – spätná resorpcia, tubulárna ultrafiltrácia, tubulárna sekrécia, a osmoregulácia (Hill et al. 2012).

7.4.1 Osmoregulácia a stály objem telových tekutín

Osmolaritu – udržiavanie optimálneho osmotického tlaku zabezpečujú svojou funkciou najmä exkrečné orgány. Organizmus šetrí vodou, ak klesne jej príjem (viac vody sa resorbuje v tubuloch späť do organizmu), naopak potom vylučuje viac riedkeho hypotonického moču, ak sa príjem vody zvýši (zníženie tubulárnej resorpcie). Stála osmolarita organizmu je regulovaná nervovo aj hormonálne.

Všetky živočíšne organizmy pochádzajú fylogeneticky z morského vodného prostredia, ktoré bolo pre ich telá izotonické. Izotónia vonkajšieho prostredia podmienila stálosť vnútorného prostredia organizmov a dostala sa pod genetickú kontrolu. Suchozemským aj sladkovodným živočíchom sa preto museli vyvinúť špecializované mechanizmy osmoregulácie na zabezpečovanie homeostázy. Osmoregulácia je teda výsledkom evolúcie.

Sladkovodné živočíchy vylučujú vodu, ktorá im preniká do tela v smere koncentračného spádu, späť do vonkajšieho prostredia vo forme veľmi zriedeného hypotonického moču. Soli z nej musia aktívne vychytávať proti smeru koncentračného spádu. Naopak morské živočíchy vylučujú veľmi hypertonický moč (Schmidt-Nielsen 1997).

U stavovcov sa osmoregulácie zúčastňujú okrem obličiek aj prídatné osmoregulačné orgány. Mnohé morské ryby vylučujú nadbytok solí žiabrami. Kormorány, čajky a albatrosy môžu piť morskú vodu. Tieto druhy majú v hlave vyvinutú prídatnú nosovú soľnú žľazu, prostredníctvom ktorej im z nozdier vyteká silno koncentrovaná slaná tekutina. Potriasaním hlavy sa vtákom táto tekutina ľahšie uvoľňuje a vylučuje. Pštrosy majú rovnako vyvinuté nosové soľné žľazy, preto môžu piť sladnú vodu. Podobne fungujú aj slzné žľazy krokodílov. Morská voda už nie je tak vyhovujúcim prostredím pre vývinové štádia morských živočíchov. Preto sú ich vajíčka v nepriepustných obaloch, znášajú ich v brakických a sladkých vodách alebo sú viviparné.

V prípade, že človek pije slanú, resp. morskú vodu, nastáva rozdiel v osmotickom tlaku medzi prijatým slaným roztokom v žalúdku a okolitými tkanivami. Voda z nich potom preniká do žalúdka v smere koncentračného spádu, aby sa osmotický tlak vyrovnal, pričom sa organizmus zbavuje ešte väčšieho množstva vody a pocit smädu sa tým viac prehlbuje. Organizmus človeka pritom vylučuje soli aj obličkami. Oba tieto osmoregulačné mechanizmy potrebujú prísun vody, ktorú je možné získavať len z vlastných tkanív (Vácha a kol. 2004).

Regulácia stáleho objemu telových tekutín úzko súvisí s osmoreguláciou. Volumoreceptory uložené v pravej srdcovej predsieni zaznamenávajú zmeny v objeme extracelulárnej tekutiny. Neurálnou cestou tieto zmeny signalizujú do hypofýzy, ktorá potom spätne reguluje resorpciu vody a solí v obličkových tubuloch. Potreba príjmu vody do organizmu sa prejavuje pocitom smädu.

7.4.2 *Udržiavanie acidobázickej rovnováhy*

V organizme sa vytvára množstvo kyslých katabolitov metabolizmu, ktoré musia byť odstraňované, aby bola udržiavaná mierne zásaditá reakcia vnútorného prostredia. Organizmus má určitú alkalickú rezervu na neutralizáciu vznikajúcich kyslých katabolitov. Obličky musia zachytávať alkalické ióny resorpciou dvojuhličitanov v tubuluch, tubulárnou sekréciou vodíkových iónov a tvorbou amoniaku v bunkách distálneho tubulu.

Za chorobných stavov, kedy obličky nedokážu odvádzať katabolity z organizmu, je nevyhnutné postihnutú obličku nahradiť a transplantovať inú alebo umelú. V umelej obličke sa využíva dialýza cez polopriepustné membrány, jej špecifickosť je pritom možné meniť zložením tekutiny okolo polopriepustných rúrok, cez ktoré prúdi krv. Umelá oblička napodobňuje živú obličku v konečnom efekte, vylučuje dusíkaté katabolity a nadbytok elektrolitov z organizmu.

7.5 Moč ako exkrečná tekutina

Výsledkom exkrécie a činnosti vylučovacích orgánov je produkcia slabo žltej čírej tekutiny – takáto charakteristika moču je typická pre cicavce. Moč odvádza z tela mnohé produkty metabolizmu, vodu, anorganické soli a organické zlúčeniny. U jednotlivých skupín stavovcov sa vyznačuje istými špecifikami chemického a fyzikálneho charakteru. Chemické zloženie moču sa výrazne líši od zloženia krvnej plazmy aj tkanivového moku, jeho hlavnou zložkou je voda a množstvo anorganických a organických látok. Anorganické látky sú pritom v disociovanej forme, teda znížením rozpustnosti (odparovaním alebo ochladením) sa vyzrážajú. Z anorganických látok sa v moči vyskytujú hlavne chloridy (NaCl), sírany, fosforečnany a uhličitany ($CaCO_3$, $MgCO_3$) a v malom množstve aj amoniak (amónne soli), ktorý prechádza niekoľkými stupňami premeny, aby nebol toxický pre organizmus. Fosforečnany a uhličitany sa vyskytujú prevažne v alkalickom moči a sírany v kyslom. Vo veľmi malom množstve sú v moči cicavcov zastúpené aj kyselina kremičitá, fluoridy a dusičnany. Zlúčeniny dusíka prevažne zastupujú skupinu organických látok, z ktorých je v moči cicavcov najviac zastúpená močovina, ktorou sa z organizmu odvádza asi 80 % dusíka. Jej vylučované množstvo je závislé od prísunu bielkovín v potrave a od intenzity metabolizmu bielkovín. Z organických látok je tu potom aj malé množstvo kyseliny močovej, keratín, kreatinín, glukóza a ďalšie nespočetné množstvo látok (Vácha a kol. 2004).

Okrem amoniaku a kyseliny hippurovej, ktoré sú syntetizované v obličkách, sú všetky látky obsiahnuté v moči filtrované z krvi. Len u človeka a antropoidných opíc je v moči vyššie množstvo kyseliny močovej, pretože u nich je finálnym produktom metabolizmu nukleoproteidov a látok s purínovým jadrom. U iných druhov je kyselina močová štiepená enzýmom urykáza na alantoín. Kreatinínu býva v moči cicavcov zvyčajne viac ako kreatínu. Množstvo kreatinínu je pomerne konštantné a závisí hlavne od svalovej činnosti, menej od prísunu v potrave.

PREŠOVSKÁ UNIVERZITA V PREŠOVE
UNIVERZITNÁ KNIŽNICA
Ul. 17. novembra 1, 081 85 Prešov

V moči sa nachádzajú aj niektoré aminokyseliny a mastné kyseliny (napr. kyselina mravčia, octová, maslová salicylová, citrónová, šťaveľová, fenol, indol, hydrochinón), niektoré enzýmy (napr. pepsín, chymozín, amyláza, maltáza), vitamíny (napr. vitamíny skupiny B a vitamín C), hormóny (hlavne steroidné). Pri vysokom prísune cukrov v potrave je v moči veľa glukózy (alimentárna glykozúria) alebo laktózy (laktozúria vzniká na konci gravidity a u cicajúcich mláďat).

Počas špecifických patologických stavov sa v moči môžu vyskytovať látky, ktoré sú bežne v moči neprítomné, alebo sú v moči prítomné len v nepatrnom množstve. Zvýšené množstvo bielkovín v moči (albumínov aj globulínov) nastáva pri proteinúrii, čo svedčí o nedostatočnej filtračnej schopnosti glomerulov. Proteinúria nastáva aj pri fyzickej námahe, po stresovom pôsobení, po zvýšenom prísune bielkovín v strave a aj v období puberty. Hemoglobinúria nastáva, ak je v moči vysoké množstvo hemoglobínu uvoľňovaného hemolýzou erytrocytov. Výskyt celých červených krviniek v moči sa nazýva hematúria (napr. pri mechanickom poškodení obličkových ciev, pri prítomnosti endoparazitov alebo pri infekcii). Urémia nastáva, ak sa v organizme hromadia katabolity bielkovín. Ak je v moči prítomný hnis, označuje sa to ako pyúria, ktorá je dôsledkom akútnych a chronických zápalov močových ciest. Pri *diabetes mellitus* (cukrovka) nastáva glykozúria (zvýšené množstvo glukózy v dôsledku poruchy metabolizmu cukrov), zriedkavo nastáva fruktozúria, galaktozúria, laktozúria a pentozúria. Veľké množstvo acetónu v moči pri cukrovke sa označuje ako acetonúria. Chylúria je zvýšené vylučovanie tukov v moči.

Močové kamene sa vytvárajú pri predčasnom vykryštalizovaní látok v močových cestách hlavne z málo rozpustných vápenatých solí (šťaveľanov, fosforečnanov a uhličitanov), okrem nich sú v močových kameňoch aj močany, cystín a cholesterol.

Moč u rýb (*Pisces*) ma podobu jasnožltej čírej tekutiny bez sedimentu s takmer neutrálnou reakciou. Obsahuje hlavne močovinu, malé množstvo amoniaku a kyselinu močovú. Z organických zlúčenín a z anorganických látok obsahuje hlavne chlorid sodný, menej fosforečnany a sírany. Zloženie je ovplyvnené aj veľkosťou rýb a je druhovo špecifické. Podobne aj moč obojživelníkov (*Amphibia*) je číry a bez sedimentu, so zásaditou ale aj kyslou reakciou. Z organických zložiek obsahuje najviac močoviny, kde je viazaných až 84 % dusíka. Moč obojživelníkov obsahuje málo kyseliny močovej. Moč plazov (*Reptilia*) je špecifický svojou hustotou, kašovitou vločkatou konzistenciou a belavou farbou. U hadov a jašteríc je v moči najviac zastúpená kyselina močová, ktorá tvorí 85 až 94 % zloženia.

Vtáky (*Aves*) majú zafarbenie moču biele až krémové a ich moč je hustý a hlienovitý, pretože obsahuje veľa mukoidných látok a urátov. Niekedy môže byť aj vodnatý a riedky. Zvyčajne býva hypotonický, ale môže byť aj hypertonický, s reakciou 6,2 – 6,7 (u mäsožravých dravcov býva nižšia). Moč vtákov obsahuje vyšší podiel kyseliny močovej (78 %) ako močoviny (4 %) a viac kreatínu ako kreatinínu, na rozdiel od moču cicavcov. Kyselina močová sa u vtákov syntetizuje nielen v pečeni, ale aj v obličkách. Zvláštnosťou je, že vtákom sa nevyvinul močový mechúr, preto ich močovody vyúsťujú priamo do kloaky.

Moč cicavcov (*Mammalia*) je číra slabožltkastá tekutina, u človeka je číry, bledožltej farby, ktorá môže varírovať od slamovožltej, až po bledohnedú. Farba závisí od obsahu urochrómu, ktorý je normálnou súčasťou moču a od hustoty, ktorá závisí od príjmu a strát vody. Zmenu farby môžu spôsobiť cudzorodé látky (lieky, červená repa, prifarbované limonády) alebo chorobný proces. Pri malom príjme tekutín je obyčajne tmavožltý. Pri vysokom príme tekutín, pri cukrovke alebo nedostatočnej funkcii obličiek je farba moču bledá až vodová. Belavo opaleskujúca farba značí prítomnosť baktérií a hnis v moči, svetlá jantárovo žltá farba moču indikuje *diabetes mellitus*.Pri horúčkových stavoch a nadmernom potení sa sfarbenie moču mení na oranžové. Červená až ružová farba moču indikuje hematúriu (prítomnosť hemoglobínu a erytrocytov v moči). Pri pseudomonádovej infekcii sa moč sfarbuje do zelenomodra. Tmavo žltá až hnedá farba moču sa objavuje pri bilirubinúrii (prítomnosť bilirubínu). Hnedá až čierna farba sa objavuje pri prítomnosti krvi v moči, pri chorobách obličiek a pri alkaptonúrii. Mliečnobiela farba značí prítomnosť tukov a bielkovín v moči. Moč človeka je fyziologicky číry, priehľadný a bez zákalu. Prítomnosť alkalickej látky spôsobuje belavý zákal, prítomnosť kyslých látok spôsobuje slabo ružový zákal moču. Väčšie množstvo erytrocytov spôsobuje červenkastý zákal.

Množstvo vytvoreného moču závisí od rozsahu glomerulárnej filtrácie a reabsorbcie glomerulárneho filtrátu. Množstvo vylúčeného moču kolíše počas dňa, kvôli rôznemu príjmu tekutín do organizmu. Viac sa vylučuje po výdatnom príjme tekutín, po príjme šťavnatej stravy, v chladnom prostredí a menej moču sa vylučuje po požití suchej stravy, pri hladovaní a smäde a v teplom prostredí. Množstvo vylúčeného moču u človeka je závislé od vývinového štádia. Napríklad novorodenec vylúči za 24 hodín 30 až 60 ml moču, dojča 100 – 500 ml, dieťa vo veku 3 – 5 rokov asi 600 – 700 ml, dieťa vo veku 8 – 14 rokov 800 – 1400 ml. Dospelý človek vylúči za 24 hodín 600 – 1600 ml moču a starý človek 250 – 2400 ml moču za deň. Hovädzí dobytok vylúči za deň v priemere 8 – 25 litrov, kôň 2 – 11, ovca a koza asi 0,5 – 2 a pes 0,1 – 1 liter moču. Koncentrovanejší moč je zvyčajne tmavší, hlavne po výraznej telesnej námahe. Najväčšie množstvo moču sa vylúči večer a najmenšie ráno. Biorytmus vylučovania moču sa označuje ako biorytmus diurézy. Človek za 24 hodín vylúči asi 10 – 15 g chloridov, 4 g fosforečnanov a 0,6 g uhličitanov v moči. Moč dosahuje hustotu asi 1002 – 1035 kg/m^3. Zvýšené vylučovanie moču nad 2500 ml / 24 hodín, resp. 100 ml / hod. sa označuje ako polyúria. Znížené vylučovanie moču pod 300 ml / 24 hodín, resp. 13 ml / hod. sa označuje ako oligúria. Vylúčenie moču pod 100 ml / 24 hod., resp. 5 ml / hod. sa nazýva anúria (zastavenie vylučovania moču). Medzi ďalšie poruchy vylučovania moču patrí napríklad aj *incontinentia urinae* (samovoľný únik moču), noktúria (časté nočné močenie), *enuresis nocturna* (nočné pomočovanie sa), *retentio urinae* (zadržiavanie moču v mechúre), *enuréza* (opakované mimovoľné pomočovanie sa detí okolo 4. až 5. roku života).

Moč človeka má typický mierny zápach, ktorý u malých detí môže chýbať. Zápach fyziologického moču je aromatický. Močovkový zápach moču, ktorý môže byť navyše skalený svedčí o prebiehajúcej infekcii. Acetónový zápach

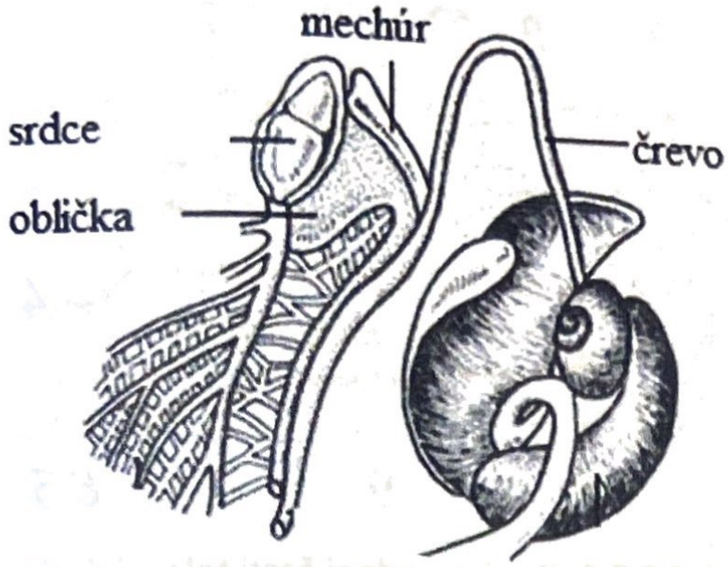
moču svedčí o *diabetes mellitus*, alebo o hladovaní. Amoniakový zápach sa objavuje pri infekcii močových ciest. Hnilobný zápach značí prítomnosť hnilobných baktérií a plesnivý zápach moču indikuje fenylketonúriu. Zápach moču je druhovo špecifický, čo má význam napr. pri značkovaní územia u psov, resp. pri sexuálnych vzťahoch. Moč psov obsahuje veľa sírnych látok, preto výrazne zapácha po cesnaku. Moč koní je aromatický a toxický a kvôli množstvu koloidných látok výdatne pení. Ak moč obsahuje ketónové látky, zapácha ako zhnité ovocie. Státím začína moč výrazne zapáchať za amoniakom, pričom postupne začína kvasiť (Paulov 1980). V moči sa môžu vyskytovať aj toxické látky prijaté do organizmu z rôznych zdrojov, napr. potrava, tekutiny a pod. Negatívne účinky napr. ťažkých kovov sa môžu prejaviť aj histologickými zmenami v obličkách resp. v rôznych častiach exkréčnej sústavy (Kimáková a kol. 2004).

Reakcia moču (pH) závisí do značnej miery od zloženia potravy. Pri zmiešanej potrave je reakcia moču mierne kyslá (pH 4 – 7) a pri strave bohatej na alkálie (napr. zelenina) je moč alkalický. Podľa hodnoty reakcie rozdeľujeme moč na kyslý moč, ktorý obsahuje kyselinu močovú, leucín, šťaveľan, močan, tyrozín, cystín a amorfné uráty a na zásaditý moč, ktorý obsahuje amorfné fosfáty, uhličitan, močan, fosforečnan amónny, Ca a triple fosfát. Reakcia má 24-hodinový biorytmus, večer je pH najnižšie a v noci sa zvyšuje a to aj v prípadoch, kedy organizmus hladuje. Väčšina cicavcov má obyčajne moč s kyslou reakciou pH 5 – 6. Konzumácia mäsitej stravy, namáhavá práca a záťaž, horúčkové stavy a hladovanie znižuje pH moču. Mäsožravce majú moč slabo kyslej reakcie (pH 5,7 – 7) a bylinožravce zasa slabo zásaditej (pH 8,7). U všežravcov býva moč neutrálny, resp. zásaditý alebo kyslý podľa druhu prijatej potravy. Fyziologicky moč človeka má hodnotu pH 5 – 6 (hranične 4,5 – 8). Acidúria vzniká ak je pH moču trvalo pod 5,5 (napr. diabetická ketoacidóza), alkalúria značí trvalo vyššie pH ako 6,5 (napr. pri močovej infekcii).

Státím a vychladnutím sa v moči vytvára sediment, iba u niektorých druhov nepárnokopytníkov a hlodavcov sa vytvára už v močovom mechúre. Neorganizovaný sediment môže byť amorfný alebo kryštalický a organizovaný sediment je tvorený odlúpnutými epitelovými bunkami, mukoidmi a spermiami, ktoré často vytvárajú v moči tzv. obláčik – *nubekula*.

7.5.1 Exkrécia moču u mäkkýšov

Renálne orgány mäkkýšov (*Mollusca*) sú rúrkovité, alebo majú tvar vakovitej štruktúry, tzv. nefrídia alebo obličky, kde sa odpadové látky vlievajú do plášťovej dutiny alebo priamo von z organizmu. Lastúrniky (*Bivalvia*) a väčšina hlavonožcov (*Cephalopoda*) ako sú chobotnice (*Octopoda*) a kalmáre (*Teuthida*) a niektoré slimáky (*Stylomatophora*) majú špecifické 2 obličky. Každá oblička obvykle ústi do perikardiálnej dutiny obklopujúcej srdce, ktorá obsahuje perikardiálnu tekutinu, tzv. primárny moč. Súčasťou vylučovacej sústavy je aj renoperikardiálny kanál vedúci z perikardiálnej dutiny na povrch tela obličky (Hill et al. 2012).

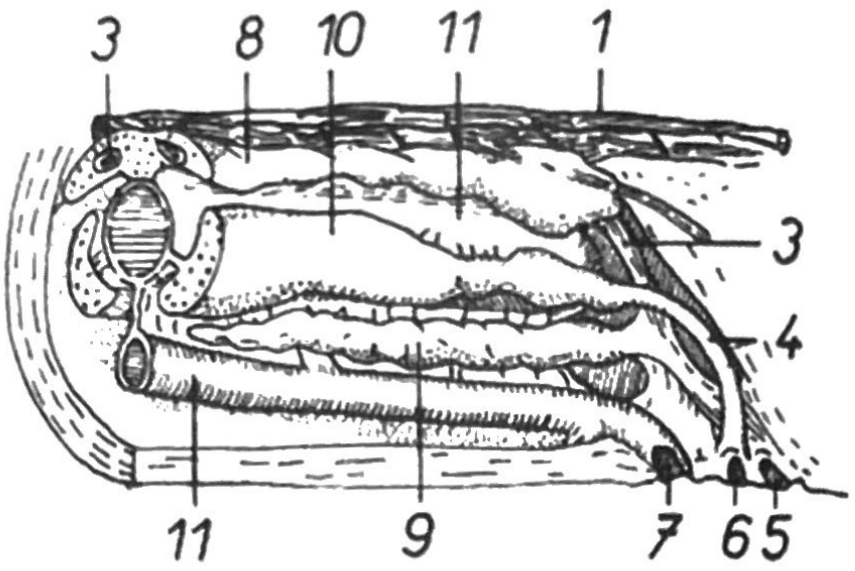


Obrázok 7.5.1.1 Exkrečná sústava slimáka (*Helix pomatia*) (Hančová-Vlková 2001)

Obličky lastúrnikov (*Bivalvia*) (napr. mušle) a ulitníkov (*Gastropoda*), medzi ktoré patria slimáky, majú otvorenú perikardiálnu dutinu okolo systémového srdca. Súčasťou srdca sú perikardiálne žľazy, nachádzajúce sa v stenách predsiení srdca a tiež v membránach perikardiálnych dutín. Perikardiálne žľazy sú tvorené špeciálnymi bunkami – tzv. podocyty. Tieto špeciálne bunky filtrujú perikardiálnu tekutinu, tzv. primárny moč, ktorý vyvíja neustály tlak na srdce. Primárny moč prechádza určitými zmenami pri pretekaní obličkami. U sladkovodných mušlí dochádza k zníženiu osmotického tlaku moču v porovnaní s krvou, keď moč dorazí do močového mechúra. Takto zriedený moč pomáha udržiavať osmotický tlak telových tekutín (Hančová-Vlková 2001).

7.5.2 *Exkrécia moču u rýb*

Obličky rýb sú v embryonálnom vývoji typu *pronephros*, neskôr typu *mesonephros*. Sú to podlhovasté párové orgány, ktoré sa tiahnu pod chrbticou od blízkosti srdca až do koncovej časti telovej dutiny. Ich základnou jednotkou je nefrón – kanálik, ktorým je odvádzaný moč do podlhovastej odvodnej trubice nazývanej Wolffov vývod (Baruš, Oliva a kol. 1995). Obličky prevažnej časti tejto skupiny pozostávajú z nefrónov s typickými charakteristikami nefrónov stavovcov. Sladkovodné ryby sú hypertonické k svojmu prostrediu a prebytočná voda, ktorá preniká do ich tiel v smere osmotického gradientu, je vylučovaná vo forme hypotonického moču. Morské ryby trpiace nedostatkom vody, pretože ich telá sú hypotonické ku svojmu prostrediu, majú nízku mieru produkcie moču. Nedokážu produkovať koncentrovaný moč a nadbytok solí je vylučovaný žiabrami. Osmotickú stratu vody si nahrádzajú pitím morskej vody. Hlavnou funkciou obličiek je exkrécia dvojmocných iónov morskej vody (magnézium a sulfát) (Schmidt-Nielsen 1997).



Obrázok 7.5.2.1 Orgány zadnej časti telovej dutiny šťuky (Baruš a kol. 1995)

Legenda: 1 – chrbtová aorta, 3 – močovod, 4 – semenovod, 5 – ústie močovodu, 6 – ústie semenovodu, 7 – análny otvor, 8 – oblička, 9 – močový mechúr, 10 – semenník, 11 – plynový mechúr

Osmotický tlak moču je menší ako osmotický tlak krvného séra. Sladkovodné ryby vylučujú väčšie množstvo silno zriedeného moču v porovnaní s morskými rybami, ktoré resorbujú vodu z tráviaceho traktu a soli vylučujú špeciálnymi bunkami na žiabroch. Morské ryby sú nútené vodu piť, sladkovodné sa jej zbavovať a naopak doplňovať zásobu chloridov vychytávaním chloridových iónov z prostredia. Ako morské, tak i sladkovodné vylúčia dusíkaté zlúčeniny (hlavne čpavok) asi 10-krát viac žiabrami ako obličkami. Kapor vyprodukuje za deň asi 48 ml moču na kg hmotnosti, morské druhy asi len 2 – 5 ml na 1 kg hmotnosti za deň.

Obličky samcov pichľavky (*Gasterosteus aculeatus* L.) majú zvláštne usporiadané nefróny tým, že ich koncová časť obsahuje bunky zväčšujúce sa trojnásobne až štvornásobne počas obdobia trenia a produkujúce sekrét hromadiaci sa v močovom mechúre. Tento sekrét sa vo vode zráža a poskytuje tak lepkavú motu, ktorá je potrebná pre stavbu hniezda z častí rastlinných zvyškov (Baruš, Oliva a kol. 1995).

7.5.3 Exkrécia moču u obojživelníkov

Nefrón obojživelníkov (*Amphibia*) je charakterizovaný ako zjednodušenie cicavčieho typu nefrónu. Každá základná a funkčná jednotka obličiek obojživelníkov (nefrón) sa skladá z Bowmanovho vačku, proximálneho tubulu, stredného stočeného segmentu, distálneho stočeného segmentu a z krátkeho zberného kanálika. V každej obličke sa nachádzajú zberné kanáliky, ktoré ústia do zberného kanála, ktorý všetky zberné kanáliky prepája s močovodom, ktorý transportuje moč do močového mechúra (Hill et al. 2012). Mnohé z glomerulov v obličke obojživelníkov sú pomerne veľké a sú lokalizované blízko k povrchu obličky (Schmidt-Nielsen 1997).

Obrázok 7.5.3.1 Nefrón obojživelníkov (Hill et al. 2012)

Primárnou funkciou proximálneho tubulu je spätná resorbcia vody a zloženia telových tekutín, ktoré izoosmoticky znižujú objem moču. Soľ v podobe NaCl sa aktívne vstrebáva z tekutiny a vo forme izoosmotickej tekutiny je osmózou vedená cez proximálny tubul, ktorý je priepustný pre vodu do krvnej plazmy (Hill et al. 2012). Naopak glukóza a aminokyseliny sa vstrebávajú z tubulárnej tekutiny a vracajú sa späť do telových tekutín. Funkciou distálneho tubulu je spätná resorbcia vody a transport osmotického moču v konečnej fáze, ktorý je vytváraný obličkami. Celý tento mechanizmus je riadený antidiuretickým hormónom vylučovaným zadnou časťou hypofýzy (neurohypofýza) (Ellinger 1940).

Mnoho obojživelníkov žije v sladkej vode alebo v jej blízkosti. Ak sú vo vode, nastáva osmotický prílev vody, ktorú eliminujú produkciou veľkého objemu vysoko zriedeného moču. Nevyhnutná strata sodíka je kompenzovaná kožným aktívnym vychytávaním sodíka z prostredia.

U žiab je močovina (urea) eliminovaná nie len glomerulárnou filtráciou, ale rovnako aj tubulárnou sekréciou. Pokiaľ je organizmus žiab vystavený suchému vzduchu, redukujú produkciu moču (resp. stratu vody) znížením rýchlosti glomerulárnej filtrácie a zvýšením tubulárnej reabsorpcie vody. Napriek tomu vylučovanie močoviny ostáva stále vysoké – v obličkách obojživelníkov je močovina aktívne vylučovaná (Schmidt-Nielsen 1997).

7.5.4 Exkrécia moču u plazov

Oblička plazov zodpovedá typickému modelu stavovcov, produkuje zriedený alebo izotonický moč, ale nedokáže produkovať moč viac koncentrovaný v porovnaní s krvnou plazmou. Je to adekvátne pre sladkovodné plazy (napr. krokodíly a vodné korytnačky), ktoré prebytočnú vodu odstraňujú zriedeným močom. Morské plazy, čelia opačnému problému – majú nedostatok vody a prebytok solí. Keďže ich obličky nedokážu spracovávať prebytok solí, tie sú namiesto toho odstraňované soľnými žľazami vylučujúcimi vysoko koncentrované roztoky chloridu sodného.

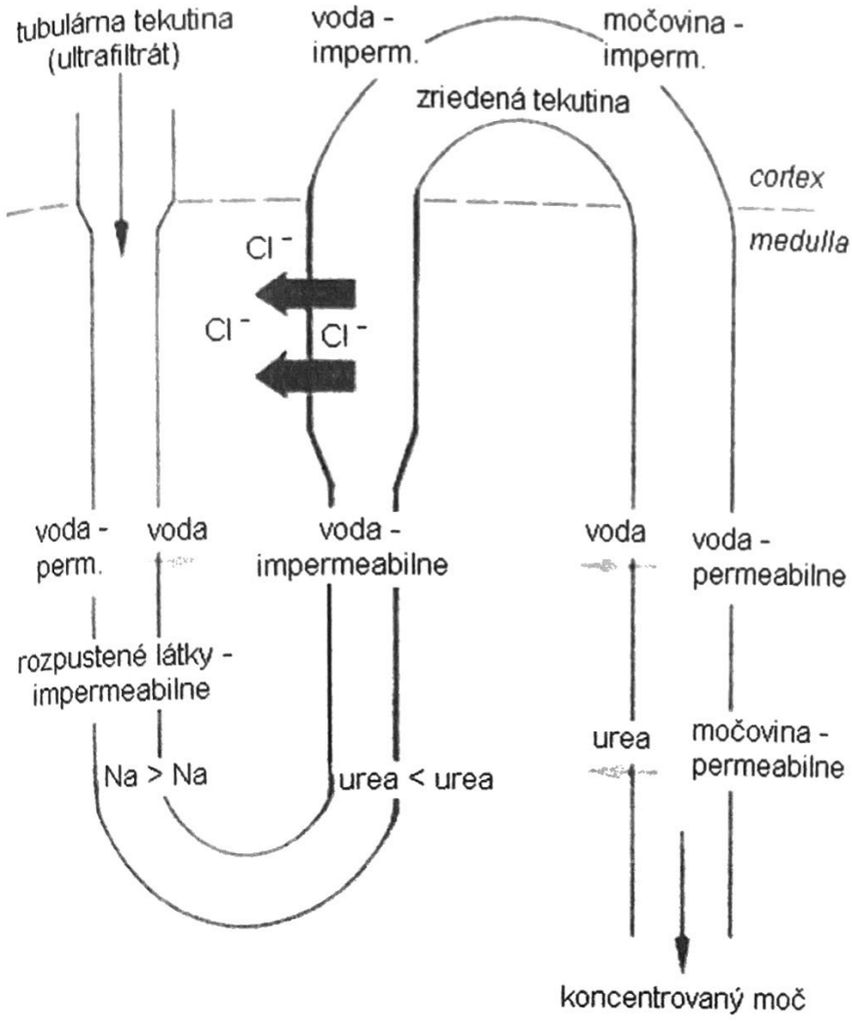
Suchozemské plazy žijúce v suchom prostredí s obmedzenými zdrojmi vody vylučujú nitrogénny odpad metabolizmu vo forme kyseliny močovej, ktorá je vysoko nerozpustná, a preto sa v moči vyzráža. Moč preto môže byť vylučovaný vo forme pasty alebo polotuhých peletiek, produkcia ktorých si vyžaduje len malé množstvo vody. Mnohé suchozemské plazy majú nosové soľné žľazy na odstraňovanie prebytku sodíka a draslíka, ale u púštnych plazov ktoré postrádajú soľné žľazy a u terestriálnych hadov, vylučovanie kyseliny močovej zabezpečuje mechanizmus odstraňovania solí s minimálnou stratou vody (Schmidt-Nielsen 1997).

7.5.5 *Exkrécia moču u vtákov a cicavcov*

Do renánych tubulov je privádzaná telová tekutina k exkrečnej úprave. Pri prechode tubulom je primárny moč upravovaný a látky, ktoré sú ešte pre organizmus využiteľné sú resorbované späť do obehu. Odpadové látky v renálnom tubule ostávajú a sú vyplavované sekundárnym močom von z organizmu. Renálne tubuly produkujú moč, ktorý sa formuje v procesoch glomerulárnej ultrafiltrácie, sekrécie, spätnej resorpcie a osmokoncentrácie. Tvorba moču závisí aj od prekrvovania obličiek, pretože práve krv prináša do obličiek množstvoho látok, ktoré musia byť z tela odstránené.

Primárny moč vzniká filtráciou z krvnej plazmy – glomerulárna filtrácia. Funkciou ultrafiltrácie je hlavne regulácia množstva anorganických rozpustených látok, objemu plazmy, vylučovanie škodlivých alebo nepotrebných organických molekúl a udržiavanie osmotickej rovnováhy v organizme. Glomerulárny filtrát sa určuje podľa prítomných osobitých látok prechádzajúcich z krvnej plazmy do Bowmanovho vačku. Tieto osobité látky ako kreatinín, alantoín, inulín sa späť do organizmu nevstrebávajú v tubuloch. Nevstrebávaním osobitých látok v tubuloch musí dôjsť k rovnováhe medzi množstvom vylúčeného moču a množstvom glomerulárneho filtráru, teda primárnehu moču.Spätná resorpcia látok v renálnom tubule je charakterizovaná ako aktívny dej tubulárnych buniek. Pri procese resorpcie sa vstrebávajú látky z glomerulárneho filtrátu do organizmu v určitom množstve. Princíp tohto procesu spočíva v tom, že ak prevyšuje množstvo primárneho moču resorbčnú schopnosť tubulárnych buniek, dochádza k vylučovaniu neresorbovaných látok von z organizmu. Tretím procesom tvorby moču je tubulárna sekrécia – vylučovanie látok pre telo potrebných. Zaraďujeme ju medzi aktívny transport fyziologicky účinných látok z peritubulárneho tkaniva cez bunky tubulov do tubulárneho systému. Sú to látky ako napr. renín, ovplyvňujúci krvny tlak, erytropoetín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov (Paulov 1980).

Vtáky a cicavce dokážu jedinečne spomedzi stavovcov produkovať moč hyperosmotický ku krvnej plazme, aj keď u vtákov to nie je veľmi výrazné (maximálna osmotická koncentrácia moču môže dosahovať dvojnásobok koncentrácie plazmy). Pre porovnanie cicavčie obličky dokážu produkovať až približne 25-krát koncentrovanejší moč, ako je ich krvná plazma. Najkoncentrovanejší moč vylučujú cicavce z púštnych habitatov, naopak živočíchy, ktoré majú prebytok vody vo svojom prostredí (napr. bobor), majú len stredné koncentračné schopnosti.



Obrázok 7.5.5.1 Mechanizmus formovania koncetrovaného moču (Schmidt-Nielsen 1997)

Mechanizmus zodpovedný za formovanie koncentrovaného moču je založený na geniálnom geometrickom usporiadaní renálnych tubulov a na reabsorpcii Na a Cl z tubulárnej tekutiny, čo nakoniec paradoxne vedie k produkcii vysoko koncentrovaného moču. Koncentračná schopnosť je úzko spätá s dĺžkou Henleho kľučky. Niektoré nefróny majú pritom dlhú Henleho kľučku, iné nefróny ju majú krátku. Živočíchy produkujúce vysoko koncentrovaný moč majú len nefróny s dlhou Henleho kľučkou, ktorá dosahuje až do *papillarenalis*. Descendentná časť Henleho kľučky je permeabilná pre vodu, ale impermeabilná pre rozpustené látky. Keďže chloridová pumpa zvyšuje koncentráciu v dreňovom intestíciu (tkanivo obklopujúce Henleho kľučky v dreni obličiek), voda prestupuje s descendentnej vetvy Henleho kľučky, čím viac zahusťuje jej obsah. Tubulárna tekutina je po prechode Henleho kľučkou viac koncentrovaná, čo zvyšuje následne efekt chloridovej pumpy a tak aj prechod vody z tubulu. Týmto spôsobom je efekt iónovej pumpy multiplikovaný tak, že čím viac vody prechádza tubulom do interstícia v descendentnej vetve, tak zároveň viac koncentrovaná tubulárna tekutina prichádza do ascendentnej vetvy ku chloridovej pumpe. Paralelná krvná kapilára ku Henleho kľučke (*vasa recta*) je voľne priepustná pre vodu a rozpustené látky tak prenikajú z dreňového interstícia.

Tekutina pritekajúca z úzkeho ascendentného segmentu do distálnej časti tubulu je slabo koncentrovaná oproti plazme. Chlorid sodný, odstránený z tenkého segmentu, ostáva v okolí Henleho kľučky vo vysokých koncentráciách. Keď zriedená tubulárna tekutina vstupuje do zberného kanálika, obsahuje málo solí, ale prináša ureu. Zostupný zberný kanálik je priepustný pre vodu a ureu, a keďže v interstíciu (v okolí kanálika) je vysoká osmotická koncentrácia, voda preniká zo zberného kanálika a tým sa zvyšuje aj koncentrácia urey, ktorá následne rovnako difunfuje. Vysoká koncentrácia v medulárnom interstíciu – prechod urey zo zberného kanálika a soli z Henleho kľučky – pasívna difúzia vody zo zberného kanálika sprostredkúvajú mechanizmus formovania koncentrovaného moču (Schmidt-Nielsen 1997).

Obličky majú významnú úlohu v riadení iónového zloženia krvi a významne sa podieľajú aj na funkciách udržiavania acidobázickej rovnováhy. Vo veľmi dôležitom pufrovom systéme cicavcov CO_2/HCO_3^- zaisťujú udržiavanie hydrogénuhličitanových aniónov a spolu s pľúcami aj vylučovanie iónov H^+. Sekrécia H^+ do tubulov prebieha ako antiport výmenou za ióny sodíka. Ióny HCO_3^- sú bohato obsiahnuté v primárnom moči, resp. filtráte, a preto musia byť z tubulu resorbované späť. Celé to prebieha ako reakcia s H^+ na $CO_2 + H_2O$ (Vácha a kol. 2004).

Obličky zabezpečujú homeostázu osmoreguláciou. Vylučovacie orgány sa na udržiavaní osmolarity zúčastňujú najväčším podielom. Pri poklese príjmu vody, organizmus vodou šetrí a pri zvýšenom príjme vody dochádza k vylučovaniu väčšieho množstva hypotonického zriedeného moču. Ak je v prijatej potrave malé množstvo vody, tak sa resorbuje väčší podiel v tubuloch naspäť do organizmu. Nadbytok vody spôsobuje zníženie resorpcie v tubuloch. Udržiavanie stálych osmotických pomerov je regulované hormonálne aj nervovo (Vácha a kol. 2004).

Osmoreguláciu u stavovcov zabezpečujú aj niektoré prídatné osmoregulačné orgány. Mnohé morské vtáky, ako sú napríklad kormorány, pijú morskú vodu a pritom nezahynú smädom, pretože majú vyvinutú prídatnú nosovú žľazu. Z nozdier týchto vtákov vyteká silne koncentrovaná tekutina a vtáky si pomáhajú aj občasným trasením hlavy, aby sa tekutina ľahšie uvoľňovala (Klandorf et al. 2010).

Obličky vtákov sa od cicavčích odlišujú v tom, že ich niektoré nefróny majú kľučky a niektoré nefróny sú bez kľučiek. Maximálna koncentračná schopnosť sa potom prejavuje podľa pomeru počtu nefrónov s kľučkami, k počtu nefrónov bez kľučiek a nie ako u cicavcov, kde rozhoduje maximálna dĺžka kľučky. Mnohé vtáky žijú v relatívne suchých podmienkach prostredia, živia sa suchými semenami, prípadne majú limitovaný prístup k vode. Obličky vtákov nedosahujú koncentračných schopností cicavčích obličiek pravdepodobne preto, že vtáky vylučujú kyselinu močovú ako koncový produkt svojho nitrogénneho metabolizmu. Ak by obličky vtákov odstraňovali vodu v tubuloch vo zvýšenej miere, vysoko nerozpustná kyselina močová by sa zrážala a upchávala by tak tubuly. Hoci vtáči moč obsahuje zrazeninu kysleiny močovej, tá v nefrónoch a v močovode

musí ostávať v relatívne tekutej forme, pokiaľ nevstúpi do kloaky, kde sa moč a fekálny materiál hromadí, až kým nie je vylúčený z tela. V kloake vtákov (aj plazov) môže dochádzať k poslednému zahusťeniu tekutého až polotekutého moču a k reabsorpcii vody (Schmidt-Nielsen 1997).

7.6 Nitrogénový metabolizmus

Pojem metabolizmus znamená premenu látok na menšie častice alebo získavanie energie prebiehajúcimi reakciami v organizme. Premena látok prebieha pri príjme potravy, kedy sa časť potravy vstrebáva a po vstrebávaní nasleduje metabolizmus látok, pričom vzniká odpadový produkt (CO_2).

Potrava živočíchov obsahuje tri hlavné nutričné zložky: karbohydráty, lipidy a proteíny (aj malé množstvo nukleových kyselín). Metabolizáciou karbohydrátov a lipidov vzniká CO_2 a H_2O ako konečný produkt oxidácie. Podobne je to aj pri metabolizácii proteínov a nukleových kyselín, ale navyše dusík chemicky viazaný v týchto zložkách potravy vytvára relatívne jednoduché produkty vylučovania s obsahom dusíka. Metabolizáciou aminokyselín je v procese deaminácie odstránená amino skupina ($–NH_2$) a vzniká amoniak (NH_3) (Schmidt-Nielsen 1997).

Metabolizmus nukleových kyselín a proteínov produkuje nepotrebný produkt, tzv. nitrogénový odpad. Hlavnými nosičmi dusíkového iónu sú aminokyseliny. Proteíny, ktoré sú produktmi aminokyselín, sa používajú ako podpora na tvorbu a rast nových štruktúr. Jednotlivé nadpočetné aminokyseliny sa využívajú na rôzne funkcie ako produkcia ATP, výdaj CO_2, výdaj vody, amoniaku a taktiež aj veľmi toxického iónu, ktorý mení acidobázickú rovnováhu – amoniakový ión NH_4^+. Jeho toxicita spočíva v morfologickej zmene neurónov a v rozvrátení neurotransmiterového metabolizmu a súvisí so sodíkovo–draslíkovou pumpou. Ďalšie formy nitrogénového odpadu sú močovina a kyselina močová (Hill et al. 2012).

Konkrétny typ vylučovania dusíka z organizmu živočíchov je závislý od množstva okolností. Larvy hmyzu sú počas svojho pobytu vo vode amonotelné, potom dospelé jedince sú urikotelné. Korytnačky žijúce vo vode vylučujú amoniak a močovinu, ale korytnačky žijúce na súši vylučujú hlavne kyselinu močovú a len malé množstvo močoviny. U vtákov sa počas ich embryonálneho vývinu postupne striedajú všetky tri typy exkrécie dusíkatých látok (Paulov 1980). Určité druhy živočíchov vylučujú špecifické formy nitrogénového metabolizmu. U človeka sa vyskytuje kreatinín typický pre metabolizmus svalov, ktorý je konštantne produkovaný a následne transportovaný do obličiek. Primárnym exkrečným odpadom pre pavúky (*Araneae*) je guanín a pre určité druhy hmyzu je to alantoín, ktorý je produkovaný z kyseliny močovej (Vácha a kol. 2004).

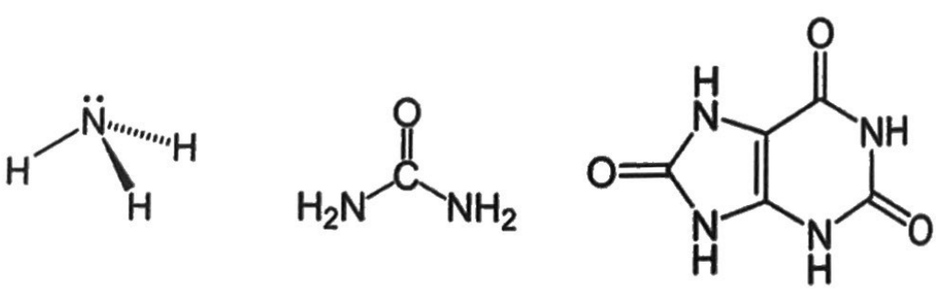
Neexistuje jasná korelácia medzi fylogenetickým vzťahom stavovcov a ich hlavnými produktmi exkrécie. Krokodíly vylučujú prevažne amoniak, podobne ako ryby. Žubrienky žiab vylučujú amoniak (ako ryby), ale adultné žaby vylučujú močovinu (niektoré druhy kyselinu močovú ako plazy). Niektoré korytnačky

vylučujú kyselinu močovú a niektoré vylučujú prevažne močovinu, resp. niektoré amoniak (ako ryby). Cicavce a vtáky sa zdajú byť jasne ureotelné, resp. urikotelné (Schmidt-Nielsen 1997). Podľa formy vylučovania dusíkatých metabolitov (podľa toho, v akej forme sa konečný katabolický produkt – dusík vylučuje z organizmu) rozlišujeme živočíchy na:

- amonotelné,
- ureotelné,
- urikotelné.

7.6.1 Amonotelné živočíchy

Najprimitívnejšou formou nitrogénového odpadu je amoniak NH_3 (alebo aj amónne soli) – štiepny produkt bielkovín a konečný produkt amonotelných živočíchov, ktoré vylučujú spolu s veľkým množstvom vody aj amoniak – čpavok (vodné bezstavovce, ryby, larvy obojživelníkov, vodné korytnačky) (Beláková 1995). Amonotelné organizmy vylučujú amoniak (amoniové ióny NH_4^+) alebo trimethylaminoxid (TMAO) (Hruška 2009). Konečným produktom metabolizmu proteínov u vodných bezstavovcov je amoniak, ktorý je veľmi dobre rozpustný a má malé molekuly – preto difunduje extrémne rapídne cez povrchy, ktoré sú v kontakte s vodou a nemusí byť vylučovaný obličkami. U rýb je prevažná časť dusíka odstraňovaná vo forme amoniaku cez žiabre (Schmidt-Nielsen 1997). Amoniak vzniká ako štiepny konečný produkt z bielkovín aj purínových báz. Vznikajúci amoniak reaguje s kyselinou glutámovou (glutamát) na glutamín, z ktorého sa v obličkách uvoľňuje amoniak vo forme amónnych iónov NH_4^+, a tak prechádza do moču. Medzi amonotelné živočíchy patria mnohé vodné bezstavovce aj stavovce (kostnaté ryby, vodné korytnačky, larvy obojživelníkov – žubrienky). Veľmi dôležité je spomenúť, že larvy obojživelníkov – žubrienky, kostnaté ryby, vodné korytnačky aj ďalšie organizmy radené medzi vodných bezstavovcov musia udržiavať homeostázu, pretože môže dôjsť k samootrave pri premene NH_3 na NH_4^+. K tejto otrave organizmu dochádza pri nedostatočnom riedení množstva NH_3 organizmom (Klandorf et al. 2010). Správny princíp spočíva v dostatočnom riedení amoniaku, čiže v reakcii amoniaku s kyselinou glutámovou a vznikom



Obrázok 7.6.1.1 Produkty dusíkového metabolizmu

glutamínu, ktorý opúšťa telo v podobe amoniových iónov prechádzajúcich do moču a pomocou difúzie dochádza k rovnováhe medzi vnútorným a vonkajším prostredím. Na druhej strane existuje skupina živočíchov, tzv. hlbinné kalmáre, ktoré si udržujú určitú vysokú úroveň NH_4Cl na svoje prežitie. K intoxikácií nedochádza, pretože v organizme hlbinných kalmárov sa nachádzajú komôrky, ktoré obsahujú špeciálnu tekutinu na obklopenie iónov NH_4^+ (Yuen and Chew 2010).

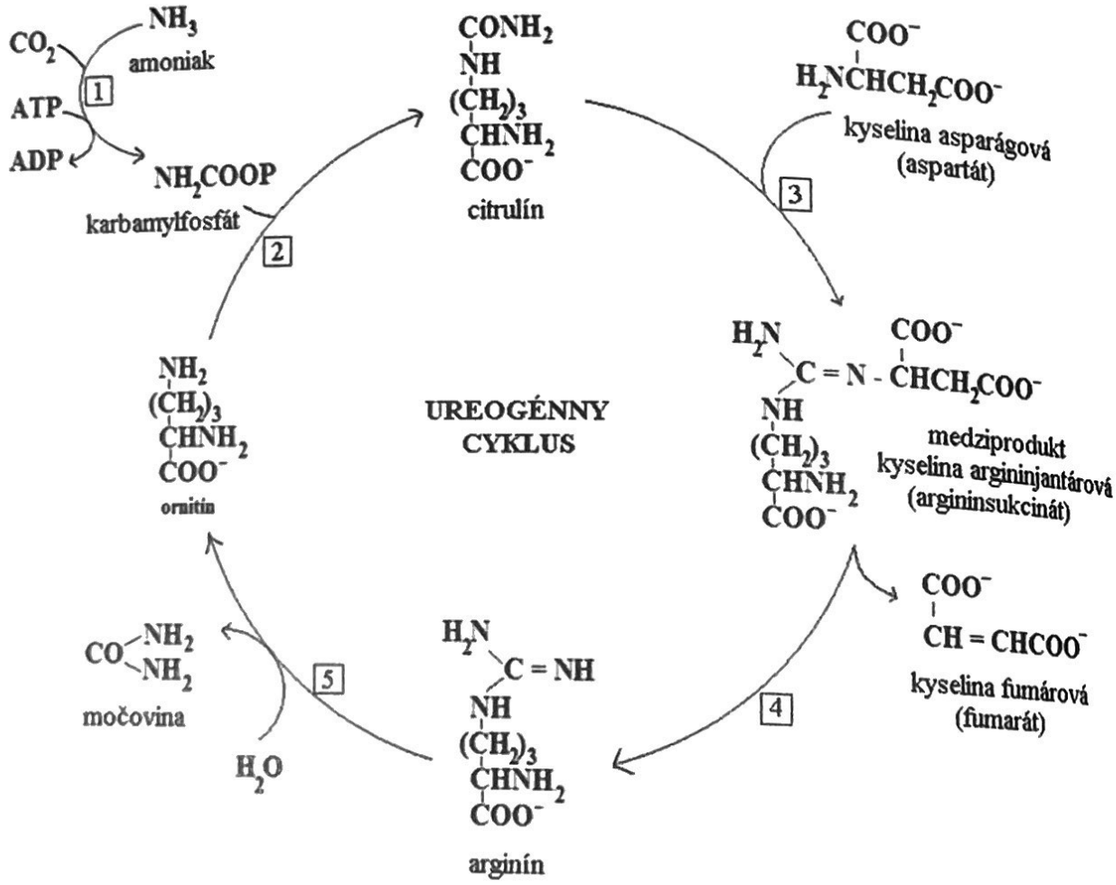
7.6.2 *Ureotelné živočíchy*

Druhou formou dusíkového metabolizmu je močovina (urea) $CO(NH_2)_2$. Ureotelné živočíchy vylučujú dobre rozpustnú a menej toxickú dusíkatú látku – močovinu s väčším množstvom vody (Beláková 1995). Predpoklad vzniku močoviny vyplýva z toho, že živočíchy nedokážu redukovať amoniak (NH_3), preto vplyvom syntézy a viacerých fáz, ktorými prechádza amoniak, vzniká močovina. K syntéze dochádza u stavovcov v pečeni i v obličkách a vo forme urey je tak amoniak menej toxický pre organizmus. Živočíchy, ako sú hlavne drsnokožce (*Chondrichthyes*), obojživelníky (*Amphibia*) a cicavce (*Mammalia*), ale tiež aj kôrovce (*Crustacea*), väčšina mäkkýšov (*Mollusca*) a ostnatokožce (*Echinodermata*), vylučujú močovinu ako formu nitrogénového odpadu a nazývajú sa ureotelné, tvoria močovinu z amoniaku alebo purínových báz. Exkrécia a syntéza močoviny sa často nazýva aj ureogénny cyklus (ornitínový – močovinový cyklus, ureosyntetický, malý Krebsov – Henseleitov cyklus), ktorý je zložený z viacerých fáz (Trojan a kol. 2004). Princíp ornitínového cyklu spočíva v premene amoniaku vznikajúceho štiepením aminokyselín na močovinu za spotreby energie ATP (Vácha a kol. 2004). V prvom rade vzniká karbamylfosfát z amoniaku a z CO_2 s využitím energie adenozintrifosfátu (ATP) (enzým 1 – karbamylfosfátsyntetáza). Vplyvom reakcie karbamylfosfátu a ornitínu vznikne citrulín (enzým 2 – ornitíntranskarbamyláza), ktorý pôsobí s aspartátom (kyselina asparágová) za vzniku medziproduktu reakcie arginínsukcinátu (kyselina arginínjantárová) (enzým 3 – arginínsukcinátsyntetáza). Potom dochádza k štiepeniu arginínsukcinátu a vzniká arginín (enzým 4 – arginínsukcináza) a fumarát (kyselina fumarová). Štiepnym katalitickým účinkom enzýmu arginináza (enzým 5) sa z arginínu odštiepi močovina $CO(NH_2)_2$ a zostane len ornitín, ktorý opäť následne vstupuje do ornitínového cyklu. Prítomnosť arginázy u živočíchov ukazuje ich schopnosť produkovať močovinu a často indikuje, že močovina je hlavným exkrečným dusíkatým produktom (Schmidt-Nielsen 1997).

Taktiež aj v tomto prípade môže dôjsť k samootrave organizmu a to tým, že sa naruší aktivita enzýmov ureogenného procesu a dôjde k nahromadeniu amoniaku (napr. pri ochoreniach pečene). Následky nadbytku amoniaku v organizme spôsobia intoxikáciu celého organizmu, pričom najcitlivejšie na nadbytok amoniaku sú nervové bunky. Pri hyperamonémii nastávajú poruchy v centrálnej nervovej sústave (CNS), sprevádzané stavmi zmätenosti, nejasnou rečou a prehĺtaním slov a nejasným videním (Klandorf et al. 2010).

Drsnokožce zvyčajne syntetizujú močovinu, ktorá je hlavný dusíkatý produkt katabolizmu bielkovín. Zo všetkých morských rýb kostnatých je menej ako 10 druhov, ktoré využívajú močovinu takto ako žraloky, ostatné využívajú amoniak. Močovina sa hromadí v telových tekutinách morských drsnokožcov a je primárne vylučovaná obličkami a žiabrami (Hall 2008). Drsnokožce v procese spätnej resorbcie močoviny, resorbujú močovinu priamo z moču alebo za použitia aktívneho močovinového transportu. Močovina (*urea*) vo vysokej koncentrácii môže zmeniť štruktúru bielkovín a koncentrácia močoviny je udržiavaná na nízkej úrovni vo väčšine stavovcov (asi 2 – 7 ml v ľudskej plazme) (Vácha a kol. 2004). Plazmatické koncentrácie močoviny u morských drsnokožcov dosahujú hodnoty zvyčajne 300 až 400 ml (Hill et al. 2012).

Žraloky a raje (zároveň aj *Latimeria*) zadržiavajú močovinu, ktorá má hlavnú úlohu v osmotickej regulácii, močovina je preto hodnotným produktom metabolizmu. Urea sa pre svoj význam pri osmoregulácii nestráca z organizmu v moči aktívnou tubulárnou reabsorpciou. U obojživelníkov je urea odfiltrovaná, ale navyše podstatný objem je pridávaný do moču aktívnou tubulárnou sekréciou. V cicavčích obličkách je močovina filtrovaná v glomerule a potom pasívne odstránená tubulmi, hoci jej malé množstvo prechádza do krvi pasívnou difúziou. Urea je dôležitý element pre funkciu protiprúdového multiplikačného systému a tak je spôsob jej exkrécie esenciálnym prvkom pre funkciu cicavčích obličiek (Schmidt-Nielsen 1997).



Obrázok 7.6.2.1 Močovinový (ornitínový) cyklus
(Kotlík a Ružičková 2002)

7.6.3 Urikotelné živočíchy

Treťou skupinou sú urikotelné živočíchy, medzi ktoré patrí hlavne väčšina bezstavovcov – najmä hmyz (*Insecta*), veľké množstvo plazov (*Reptilia*) a taktiež vtákov (*Aves*), (tiež rosničky a púštne ropuchy) a niektoré cicavce (*Mammalia*) – človek a primáty, ktoré vylučujú močom kyselinu močovú ($C_5H_4O_3N_4$) (*acidum uricum*) s malým množstvom vody. Sú to typické suchozemské druhy, u ktorých je tvorba kyseliny močovej považovaná za úspešnú adaptáciu na zachovávanie vody v ich suchozemských habitatoch. Kyselina močová a jej soli sú len slabo rozpustné vo vode, preto odstraňovanie vody z moču spôsobuje ich vyzrážanie (Schmidt-Nielsen 1997).

Spomínané skupiny patria k urikotelným organizmom, práve pre ich primárny nitrogénový odpad, ktorý vzniká katabolizmom aminokyselín a purínových báz. Pri väčšine cicavcov (*Mammalia*), hlavonožcov (*Cephalopoda*) a dvojkrídleho hmyzu sa kyselina močová mení vplyvom enzýmu urikázy na alantoín. U kostnatých rýb sa alantoín mení pôsobením alantoinázy na kyselinu alantoínovú. Väčšine rýb, obojživelníkov a sladkovodných mäkkýšov sa kyselina alantoínová mení na močovinu a kyselinu glyoxalovú. U morských mäkkýšov a kôrovcov sa močovina premieňa na amoniak a CO_2 (Paulov 1980).

Moč vtákov sú polotuhé biele podiely ich trusu. Moč vtákov pozostáva prevažne z kyseliny močovej a z veľmi malého množstva vody. Niektoré druhy hmyzu zredukovali straty vody močom tak, že kyselinu močovú nevylučujú úplne, ale ukladajú ju v niektorých častiach tela (napr. tukové tkanivo) – tieto druhy vôbec nepotrebujú vodu na odstraňovanie produktov dusíkového metabolizmu. Existuje predpoklad, že vtáky získavajú výhodu aj v tom, že vylučovanie kyseliny močovej si vyžaduje len malé množstvo vody, čo znižuje ich hmotnosť pri lietaní. Nie je to jednoznačne potvrdený argument, ale druhy vtákov, ktoré majú prístup k vode (sladkej alebo morskej) často vylučujú práve veľké množstvá tekutého moču. Jašterice a hady vylučujú prevažne kyselinu močovú, mnohé korytnačky vylučujú zmes kyseliny močovej a močoviny a krokodíly vylučujú hlavne amoniak. To sa hodí pre zovšeobecnenie, že nitrogénne vylučovanie je úzko späté s dostupnosťou vody v prostredí (Schmidt-Nielsen 1997).

Arthritisuratica (dna alebo lámka, staršie tiež podagra, pakostnica) je ochorenie, pri ktorom je narušený metabolizmus purínových báz a zvyšuje sa tvorba kyseliny močovej, ktorá sa potom hromadí a ukladá sa v kĺboch a v obličkách, čo vyvoláva bolestivé záchvaty. Ochorenie sa vyskytuje častejšie u mužov vo veku 30 – 40 rokov. Človek sa okrem bolestí kĺbov aj nadmerné potí, znižuje sa mu vylučovanie moču, je nervózny a má tráviace ťažkosti.

U niektorých stavovcov a u človeka patrí k dusíkatým odpadovým látkam aj kreatinín, ktorý vzniká vo svaloch z kreatínfosfátu. Kreatinín sa nachádza v malom množstve v moči človeka a používa sa na sledovanie renálnych funkcií (podobne ako inulín), pretože sa vytvára v tele v relatívne konštantnom množstve (Hruška 2009).

8 FYZIOLÓGIA KOSTROVEJ SÚSTAVY

Kostrová sústava tvorí 15 – 20% hmotnosti tela a predstavuje pasívny a súčasne aktívny pohybový aparát. Základom je kostra zložená z kostí, ktoré sú navzájom spojené. Rozdeľujeme ju na:

- osovú kostru (chrbtica, kostra hrudníka, lebka),
- kostru končatín.

8.1 Stavba a funkcia kostí

Kostra plní nasledujúce funkcie:

- je základnou súčasťou muskuloskeletálnej sústavy,
- umožňuje pohyb tela a jeho častí, pretože je miestom úponu svalov, šliach a väzov,
- je ochrannou schránkou pre vnútorné orgány – mozog, zmyslové orgány, orgány v dutine hrudnej a brušnej,
- predstavuje bohatú zásobáreň vápnika a fosforu,
- fyziologické centrum pre podporu krviniek (Graham a kol. 2006; Fančovičová a Prokop 2010; Galbavý a Šramka 2010).

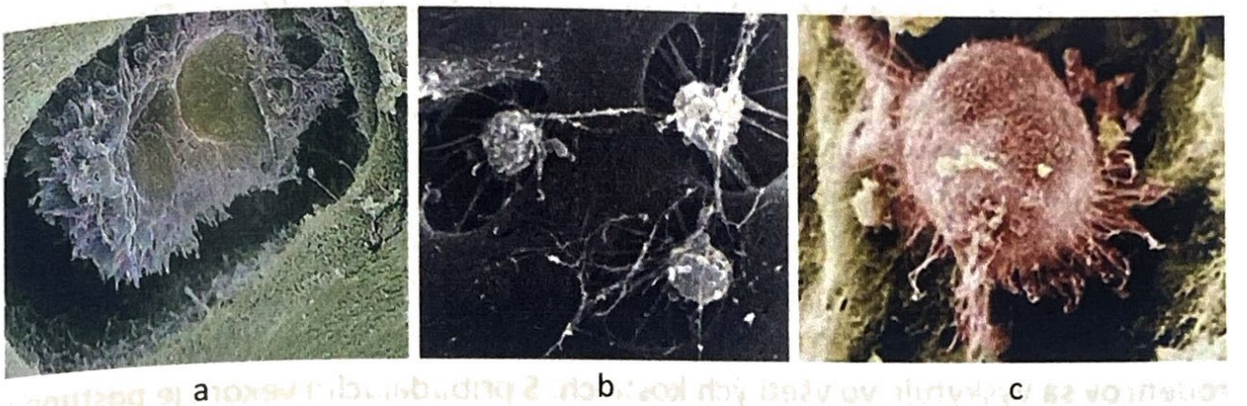
V kosti celoživotne prebieha neustála prestavba – remodelácia, ktorá spočíva v osteoklastickej resorpcii a následne osteoblastickej kostnej tvorbe (Paulsen 2004). Kostné tkanivo je zložené z buniek a z medzibunkovej hmoty a to vláknitej a amorfnej. Základná vláknitá medzibunková hmota (kostná matrix) zahŕňa organickú časť zastúpenú kolagénovými vláknami; amorfná hmota obsahuje proteoglykány. Anorganické látky tvoria 50% suchej hmotnosti kosti. Sú to najmä soli vápnika a fosforečnany (Mechírová a kol. 2007).

V kostnom tkanive sú zastúpené 4 typy kostných buniek (Vyskočil 2009):

- osteoblasty,
- osteocyty,
- osteoklasty,
- osteoprogenitorové bunky (*linning cells*).

Osteoblasty sa vyskytujú na povrchu kosti v jednej vrstve a pripomínajú jednovrstvový epitel (obrázok 8.1.1a). Majú kubický až cylindrický tvar, niekoľko výbežkov a bazofilnú cytoplazmu. Sú to polarizované bunky. Tvoria vývinový stupeň osteocytov. Cytoplazma osteoblastov obsahuje krátke výbežky, ktorými sú susedné bunky pospájané. Výbežky sú zreteľnejšie, keď sa bunky začínajú obklopovať medzibunkovou hmotou, ktorú produkujú a do ktorej sú postup-

ne uzatvárané a menia sa tak na osteocyty (Horký a kol. 2002; Čech a Horký 2004). Prekurzory osteoblastov sa nachádzajú v kostnej dreni a sú schopné meniť sa na osteoblasty alebo na tukové bunky. Pri remodelácii vznikajú osteoblasty pravdepodobne z jednej generácie proliferujúcich prekurzorov; ich životnosť je 1 – 10 týždňov. Po skončení formatívnej fázy prestavby kosti sa niektoré osteoblasty menia na bunky lemujúce kosť, niektoré z nich podliehajú apoptóze, časť z nich je zaliata *osteoidom* (Brouhlík 1999).



a b c

Obrázok 8.1.1 Kostné bunky
a: osteoblast (Winston 2005), b: osteocyt (McDonald 2007),
c: osteoklast (Osteoklast 2011)

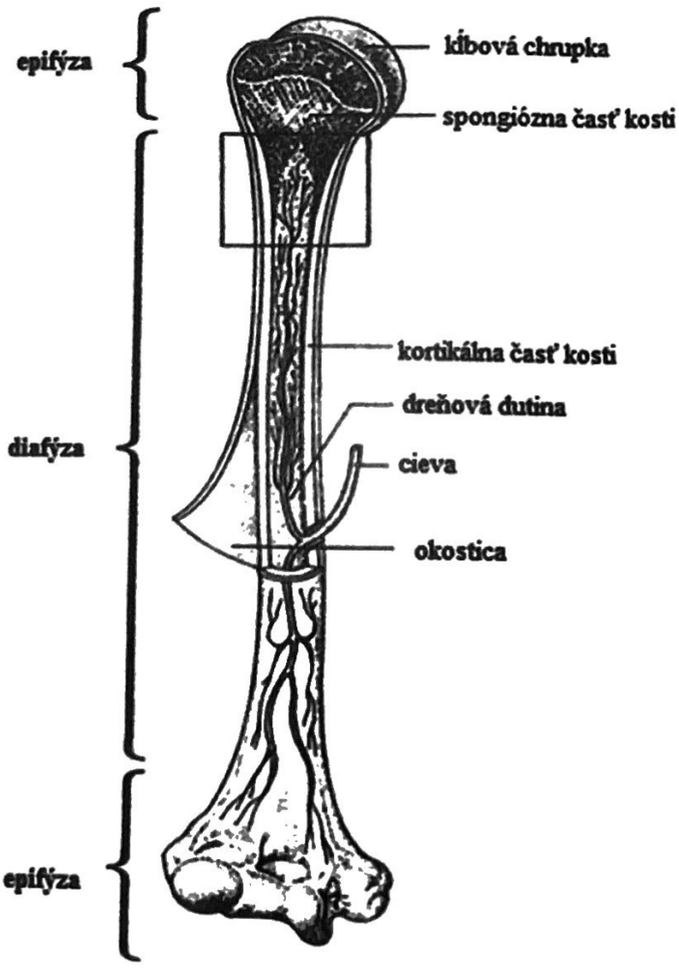
Osteocyty (obrázok 8.1.1b) sú vlastné kostné bunky, ktoré vznikli premenou osteoblastov po skončení vývoja kosti. Sú uložené v kostných dutinách nazývaných *lacunae ossium*. Z oválneho až plochého tela odstupujú tenké cytoplazmatické výbežky, ktoré prebiehajú v kanálikoch nazývaných *canaliculi ossium* a vzájomne sa spájajú pomocou *nexov*. Týmto sytémom osteocyty komunikujú s vnútorným a vonkajším povrchom kosti. Osteocyty sú prostredníctvom *nexov* zásobované živinami a metabolitmi. Ich hlavnou úlohou je udržiavanie kostnej medzibunkovej hmoty (Konrádová a kol. 2000).

Osteoklasty (obrázok 8.1.1c) sú veľké (100 µm), mnohojadrové (5 – 50 jadier) pohyblivé bunky uložené v *Howshipových lakúnach*, ktoré vznikajú z hemopoetických kmeňových buniek kostnej drene (Broulík 1999; Graham a kol.2006). Ich hlavnou funkciou je odbúravanie kostnej matrix. Osteoklast uzatvára miesto svojej aktivity tzv. kefkovitým lemom, aby pri odbúravaní kosti kyslé roztoky neprechádzali do krvi a aby sa udržalo v resorpčnej dutine nízke pH (Blaščáková 2012).

Osteoprogenitorové bunky (*linning cells*) sú populáciou kmeňových buniek diferencujúcich sa z mezenchýmu. Bunky sú uložené na povrchu kosti (na vnútornej strane *periostu*), ďalej v *endoste* a v kanálikoch kompaktnej kosti (pozdĺž krvných ciev). Z osteoprogenitorových buniek vznikajú procesom diferenciácie osteoblasty a osteoklasty (Horký a kol. 2002).

8.1.1 Makroskopická stavba kosti

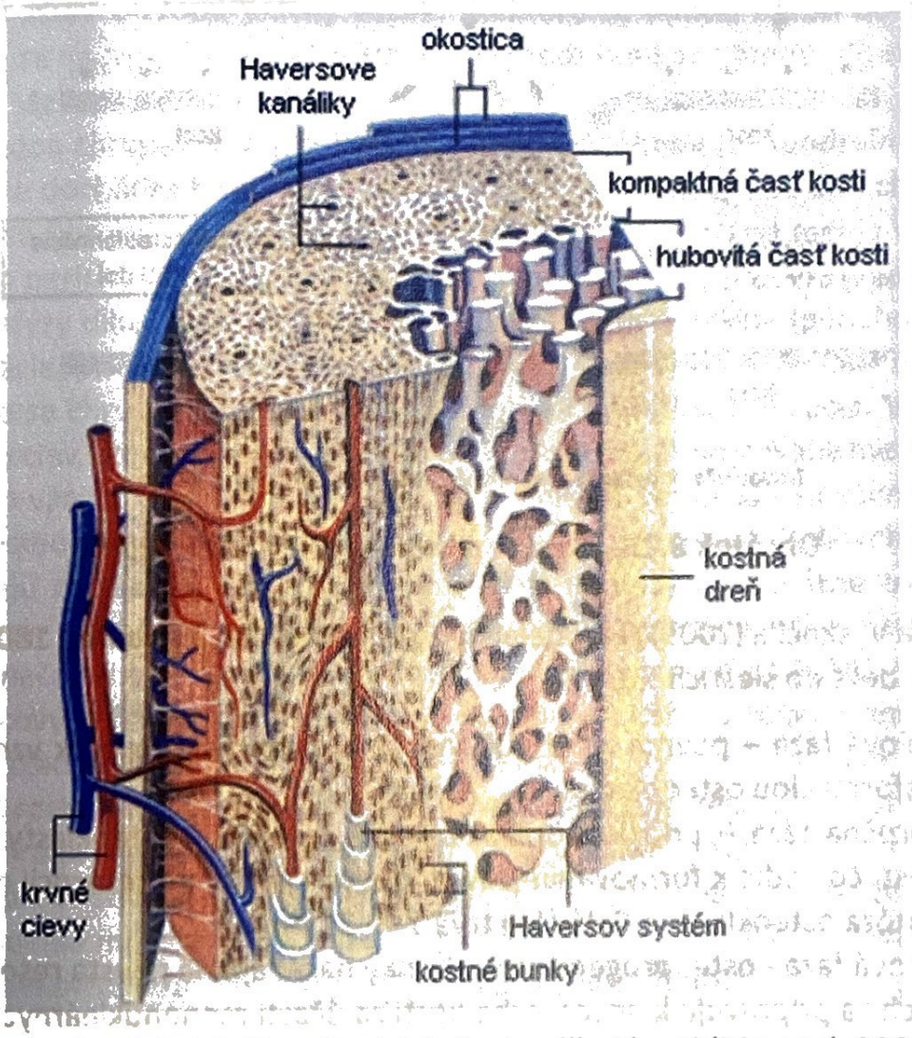
Vonkajšia (**kortikálna**) časť kosti tvorí približne 70% celkového kostného skeletu. Vnútorná časť, kosť **spongiózna**, predstavuje menšiu časť hmotnosti skeletu, ale pre svoju trámcovitú štruktúru má podstatne väčší povrch. Pomer plochy kosti spongióznej k ploche kosti kortikálnej je 80:20. Vzhľadom k veľkej ploche je spongiózna kosť metabolicky aktívnejšia. Pri prevahe kostnej resorpcie sa hlavné zmeny pozorujú na spongióznej ploche kosti. Povrch kosti je pokrytý okosticou (*periost*), ktorá je dobré vaskularizovaná a metabolicky aktívna. Do *periostu* sa upínajú šľachy. Spojivový *endost* ohraničuje kostné tkanivo od dreňovej dutiny. V dreňovej dutine je kostná dreň (*medula ossium*), ktorá plní hemopoetickú, osteogenetickú a imunobiologickú funkciu. Kostnú dreň podľa zafarbenia a funkcie delíme na červenú a žltú. Červená kostná dreň sa skladá z retikulárneho väziva a buniek (hemocytoblasty, osteoblasty a osteoklasty, lymfocyty), ktoré sa tvorbou červených a bielych krviniek priamo zúčastňujú na tvorbe krvi (hemopoéza) a tvorbe kostného tkaniva (osteogenéza). Vo fetálnom období a u novorodencov sa vyskytuje vo všetkých kostiach. S pribúdajúcim vekom je postupne nahradzovaná žltou kostnou dreňou, ktorú tvoria prevažne tukové bunky (Blahoš 1995; Pospíšil a kol. 2001).



Obrázok 8.1.1.1 Makroskopická stavba kosti (Blaščáková 2012)

8.1.2 *Mikroskopická stavba kosti*

Štruktúru kompaktného kostného tkaniva môžeme najlepšie pozorovať na reze cez diafýzu dlhej kosti. *Periost* je upevnený k vlastnej kosti tzv. **Sharpeyovými vláknami**. Cievy a nervy prechádzajú do kosti **Volkmannovými kanálikmi**. Vlastná kosť je smerom od povrchu k dreni zložená z *kompakty* a zo *spongiózy*. Kompaktné kostné tkanivo pod periostom pozostáva z niekoľkých vrstiev vonkajších lamiel, spojených k sebe tmelom (amorfná, základná substancia). Od vonkajších lamiel smerom dovnútra kosti sú osteóny alebo **Haversove systémy**. Haversov systém reprezentuje základnú štrukturálnu stavebnú jednotku kortikálnej kosti. Každý osteón sa skladá z koncentricky usporiadaných lamiel s centrálnym Haversovým kanálikom, ktorým prechádzajú cievy a nervy. Osteóny sú navzájom pospájané tmelom. Medzi Haversovými lamelami sú malé dutinky pre osteocyty. Vonkajšie lamely i lamely v osteónoch majú kolagénové vlákna usporiadané skrížene. Spongiózna kosť je zložená z hubovito usporiadaných trámcov, ktoré sú usporiadané tak, aby vyhovovali záťaži kosti. V najsilnejších trámcoch nachádzame osteóny, kým tenké trámce sú tvorené len paralelne usporiadanými lamelami (Konrádová a kol. 2000; Mechírová a kol. 2007).



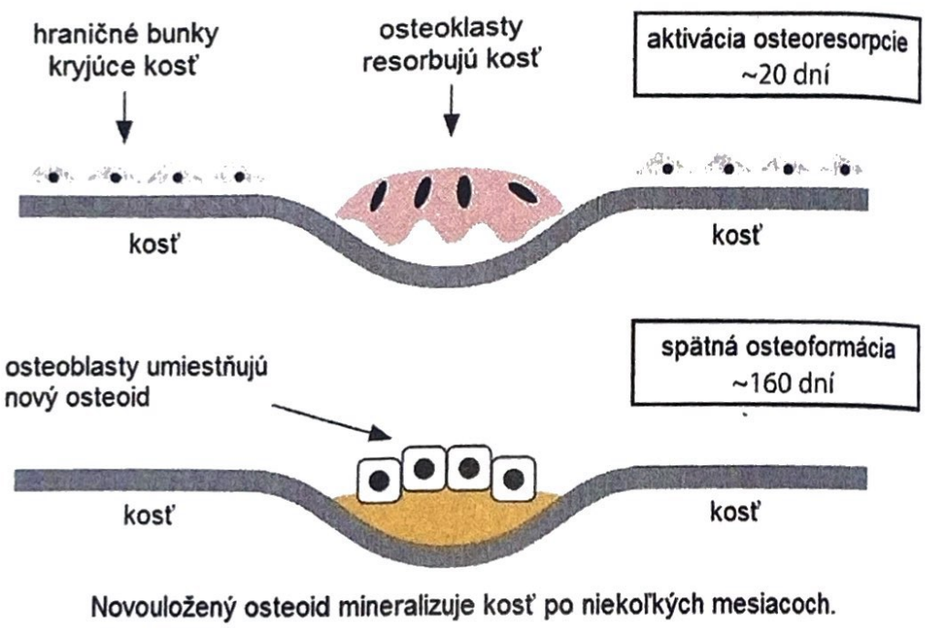
Obrázok 8.1.2.1 Mikroskopická stavba dlhej kosti (Masaryk 2005)

8.2 Kostná remodelácia

Kosť je výrazne metabolický aktívny orgán. Má nielen úlohu mechanickú, ochrannú, ale slúži aj ako dynamická rezerva minerálov ako Ca, Mg, P, Na a podieľa sa na homeostáze vnútorného prostredia organizmu (Maasová 2002).

Rast a modelácia skeletu trvá viac ako dve desaťročia. Podľa Štěpána (1997) 90% kostnej hmoty vybuduje človek do 25. roku života a maximum kostnej hmoty dosiahne približne v 30. roku, keď sa ukončí nárast a modelácia (Cooper, Campion and Melton 1992).

Po ukončení modelácie skeletu, to znamená po skončení rastu do dĺžky a po získaní adekvátneho tvaru, nastáva obdobie pomalej prestavby v kortikálnej a spongióznej oblasti kosti, ktoré sa odohráva na kostných povrchoch. Toto obdobie prebieha ďalej po celý život jedinca a nazýva sa *remodelácia* – prestavba kosti, keď sa kosť neustále obmieňa, tvorí sa nové tkanivo, staré sa odbúrava (Cooper a kol. 1992). Na procese kostnej prestavby sa podieľajú 4 hlavné typy buniek: osteoblasty, osteoklasty, osteocyty a povrchové bunky (*lining cells*).



Obrázok 8.2.1 Kostná remodelácia (Vyskočil 2009)

Podľa Vyskočila (2009) remodelačný cyklus, ktorý trvá približne 180 dní, môžeme rozdeliť do šiestich fáz:

1. Pokojová fáza – povrch kosti pokrýva vrstva plochých buniek vzniknutých transformáciou osteoblastov.
2. Resorpčná fáza – príprava osteoklastov k resorpcii. Osteoklasty resorbujú kosť, čo vedie k formovaniu Howshipových lakún. Po resorpcii nastupuje apoptóza osteoklastov. Celá fáza trvá 14 – 21 dní.
3. Zvratová fáza - osteoprogenitorové bunky nasadajú na miesta resorpcie, ich povrch sa pripravuje k novotvorbe kosti za účasti mononukleárnych buniek. Trvanie: 4 až 15 dní.

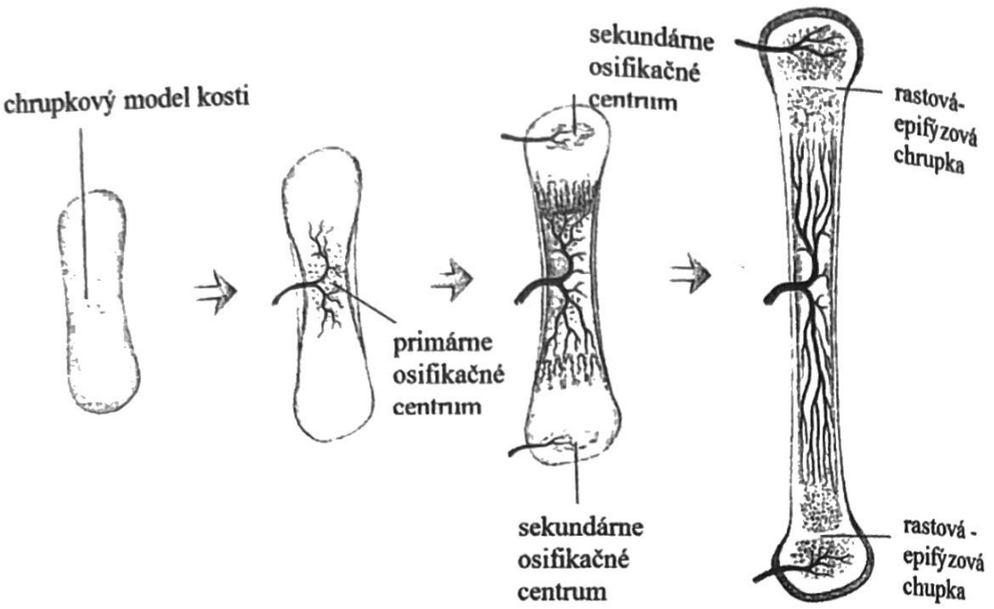
4. Fáza rannej novotvorby – aktívne osteoblasty v lakúnach produkujú osteoid.
5. Fáza neskorej novotvorby – mineralizácia osteoidu –trvá približne 130 dní.
6. Pokojová fáza – aktívne osteoblasty sa premieňajú na **osteocyty;** čas trvania je i niekoľko rokov.

Kostné tkanivo je počas celého života vystavené cyklickému pôsobeniu mechanických (kompresných a ťahových) síl, čím sa vytvárajú v kostnom tkanive mikrofraktúry. Tie majú rôzne veľkosti a to 30 – 100 μm (Lukačko a Lacková 2007). Poruchy vo funkcii osteoklasov, osteoblastov pri remodelácii kostného skeletu sa podieľajú na rozvoji ochorení, ako napr. osteoporóza, osteopetróza a mnohé ďalšie (Brouhlík 1999).

8.3 Osifikácia

Vo vývoji jedinca vzniká kosť dvojakým spôsobom:

1. Priamou premenou mezenchýmových buniek, ktoré sa menia na osteoblasty, t. j. **osifikáciou priamou (desmogénna, intramembránová**). Vznikajú tak niektoré ploché kosti lebky, dolná čeľusť, kostenné doštičky krokodílov a pancier korytnačky. Mezenchýmové bunky sa usporiadajú epiteliálne do dvoch listov a tvoria plochý vačok. Niektoré sa vtlačia medzi obidva listy, menia sa na osteoblasty, ktoré vylučujú medzibunkovú hmotu (Pravda a kol. 1982; Mellová a kol. 2010).
2. Náhradou chrupavky, t. j. **osifikáciou chondrogénnou (echondrálnou**). V prvej fáze dochádza k vápenateniu medzibunkovej hmoty v strede chrupavky. Ďalej sa fibroblasty perichondria na jeho vnútornej strane menia v osteoblasty, z perichondria sa stáva periost a ten vytvára obal (manžetu) okolo stredu diafýzy dlhej kosti. V tejto oblasti prebieha periostálna (perichondrálna) osifikácia, pri nej vzniká povrchová vrstva vláknitej kosti. V kalcifikovanom strede sa chrupavka rozrušuje a nastáva echondrálna osifikácia. Vnikajú tu zväzky ciev, ktoré prinášajú bunky z periostu, a nediferencovaný mezenchým, z neho vzniká kostná dreň. Spolu s nimi vnikajú do tohto osifikačného centra i osteoblasty. Kosť môže mať viaceré osifikačné centrá. V dlhých kostiach vznikajú osifikačné centra postupne. Prvé sa nazýva **primárne osifikačné centrum**, nachádza sa v strede chrupavkového modelu kosti – diafýze. Ďalšie označujeme ako **sekundárne osifikačné centrá** (obrázok 8.3.1). Zjavujú sa v koncových častiach chrupkovitého modelu – v epifýzach. Na rozhraní kostného tkaniva tvoreného primárnym a sekundárnym osifikačným centrom, t. j. na rozhraní diafýzy a epifýzy, zostáva až do ukončenia rastu vrstva chrupky, ktorá je miestom rastu do dĺžky. Tu sa dopĺňa chrupkový materiál, ktorý sa prebudováva na kosť. Ide o rastovú chrupku – epifýzovú chrupku. Jej poškodenie môže mať za následok poruchu rastu kosti. Kĺby ostávajú trvalo chrupavkovité (Pravda a kol. 1982; Mellová a kol. 2010).



Obrázok 8.3.1 Osifikácia (Mellová a kol. 2010).

K osifikácií môže dochádzať i vo väzive (priama osifikácia väziva, ektopická osifikácia šľachy). Takto sú tvorené aj niektoré kosti rýb, v súvislosti so starnutím kostnatejú u vtákov šľachy dolných končatín a za patologických stavov môže osifikovať väzivo vo svaloch, perikarde, v tepnách. Metaplazmatické kostnatenie prebieha pri vývoji parohov u jeleňovitých (Pravda a kol. 1982; Jelínek a kol. 2003).

8.4 Spojenia kostí

Kosti sú spojené viacerými spôsobmi:

- **Pevné spojenia** dvoch alebo viacerých kostí sa vyskytuje najmä na takých miestach, kde tvoria kosti oporu vnútorným orgánom. Uskutočňujú sa pomocou **chrupky** (napr. spojenie rebier s hrudnou kosťou), **väzivom** (spojenie kostí lebečnej klenby) alebo definitívnym zrastom kostí (panvová kosť vzniká zrastom kostí sedacej, lonovej a bedrovej). **Kostené spojenie** - spojenie pomocou kostného tkaniva, ktoré sa vyvíja druhotne osifikáciou z väzivového alebo chrupkovitého spojenia (napr. *os sacrum*, obliterácia švov).
- **Pohyblivé spojenia** sa uskutočňujú v kĺbe a umožňujú pohyb kostí. **Kĺb** (*articulato*) sa skladá z kĺbových plôch, kĺbového puzdra a kĺbovej dutiny. Kĺbové plochy sú pokryté chrupkou a pokrývajú vypuklú časť jednej kosti (kĺbovú hlavicu) a vyhĺbenú časť druhej kosti (kĺbovú jamku), ktoré do seba zapadajú. Najpohyblivejším kĺbom ľudského tela je ramenný kĺb. Kĺb je obalený väzivovým puzdrom, ktoré sa upína na okraje kĺbových plôch. Jeho vnútorná vrstva produkuje maz, ktorý znižuje trenie kĺbových plôch a zvyšuje priľnavosť kĺbovej hlavice ku kĺbovej jamke. Maz obsahuje zároveň výživné látky kĺbových chrupiek (Fančovičová a Prokop 2010).

Pohyby v kĺboch sú dané geometrickým tvarom kĺbu a rozmiestnením svalových úponov v okolí kĺbu. Kĺby rozoznávame jednoosé, dvojosé, viacosé. Medzi základné pohyby kĺbu patrí:

- flexia a extenzia,
- abdukcia a addukcia,
- rotácia.

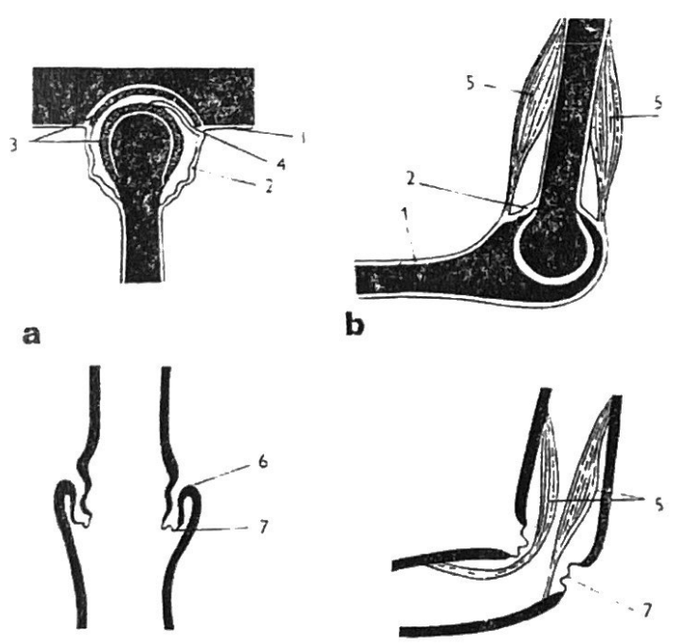
Podľa počtu kostí poznáme kĺby jednoduché (stýkajú sa tu dve kosti) a kĺby zložené, kde sa stýka viac kostí. Podľa tvaru styčných plôch rozoznávame kĺb guľovitý, elipsovitý, sedlový, valcový, kladkový, plochý, tuhý a pod. (Galbavý a Šramka 2010).

8.5 Rozdelenie kostí

Podľa tvaru a dĺžky delíme kosti na:

- dlhé (napr. stehnová kosť, ramenná kosť),
- ploché (lopatka, hrudná kosť, rebrá),
- krátke (zápästné kosti),
- nepravidelné (stavce, sánka).

Najmenšou ľudskou kostičkou je strmienok, ktorý sa nachádza v strednom uchu. Je to 3 mm dlhá kosť, ktorej hmotnosť je približne 3 gramy. Najväčšou a najsilnejšou kosťou je stehnová kosť, ktorej dĺžka môže byť až 50 cm v závislosti od výšky človeka (Fančovičová a Prokop 2010; Galbavý a Šramka 2010).



Obrázok 8.5.1 Kĺby stavovcov a článkonožcov (Pravda a kol. 1982)

Legenda: a – všeobecná schéma kĺbu stavovcov, b - schéma lakťového kĺbu človeka, c, d – rôzne usporiadanie kĺbov u článkonožcov, 1 – okostica, 2 – kĺbové puzdro, 3 – kĺbová chrupka, 4 – kĺbový maz, 5 – svaly, 6 – kĺbový čap, 7 – kĺbová membrána

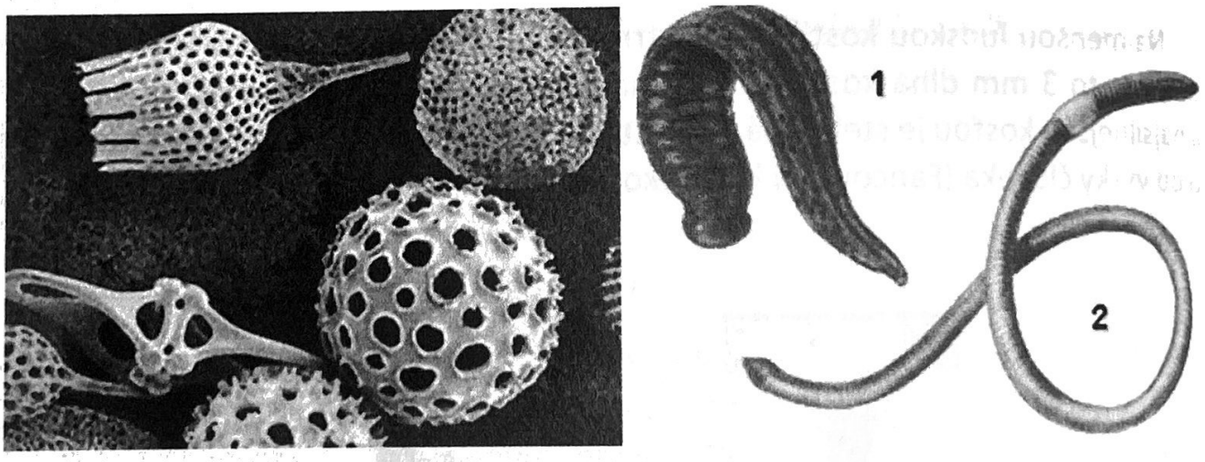
8.6 Fylogenéza opornej (kostrovej) sústavy

Oporná sústava predstavuje systém pevných útvarov, vytvorených telom živočícha, ktoré umožňujú oporu mäkkých častí tela a ich ochranu. Pasívne sa oporná sústava môže podieľať aj na pohybe, a to tým, že sa na ňu upína svalstvo. Spolu s telesným pokrývom určuje tvar tela (Malina 2004).

U bezstavovcov býva oporná sústava vyvinutá úplne odlišne. Prisadnuté a málo pohyblivé druhy bezstavovcov majú zvyčajne kostry masívnejšie ako pohyblivé druhy (Knoz 1979).

Už u niektorých prvokov (*Protozoa*) nájdeme organely opory. Živočíšne bičíkovce majú vo svojej bunke stredom prebiehajúcu osovú tyčinku – **axostyl**, ktorá vystužuje bunku a dáva oporu filamentom, ktoré pohybujú bičíkom. Funkciu primitívnej opory môže plniť aj zosilnená pelikula alebo vápenatá, kremičitá alebo celulózová schránka (mrežovce – *Radiolaria*, dierkavce – *Foraminifera*, obrnenky – *Dinoflagellida*).

Živočíchy (*Animalia*) môžu mať iba kožnosvalový vak (obrázok 8.6.1B), ktorý plní aj opornú funkciu (ploskavce – *Plathelminthes*, pasnice – *Nemertini*, obrúčkavce – *Annelida*), ale väčšina živočíchov ma vyvinuté dokonalejšie spevňujúce systémy a to **schránku** a **skelet**.



a b

Obrázok 8.6.1 A - Kremičitá schránka dierkavcov a mrežovcov (Dierkavce a mrežovce 2008); B – kožnosvalový vak (Obrúčkavce 2013)

Legenda: 1- p*ijavica lekárska* (*Hirudo medicinalis*), 2- *dážďovka obyčajná* (*Lumbricus terrestris*)

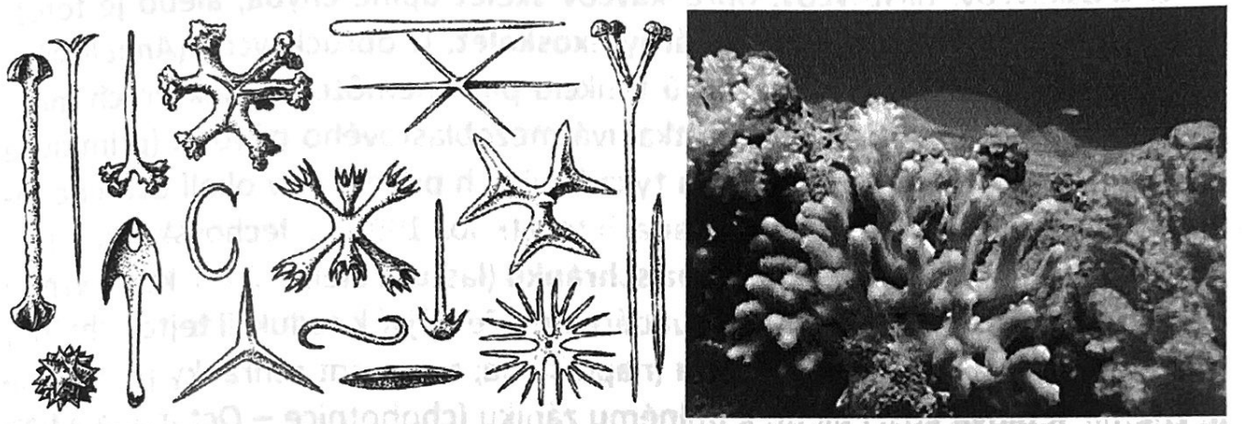
Schránka:

- vždy ektodermálneho pôvodu,
- fyziologicky nie je integrálnou súčasťou organizmu,
- nie je inervovaná,
- vždy je z väčšej časti anorganického pôvodu,
- nedovoľuje žiadnu, alebo dovoľuje iba obmedzenú pohyblivosť,
- nevstupujú do nej coelomové štruktúry.

Skelet:

- ektodermálneho alebo mezodermálneho pôvodu,
- fyziologicky je integrálnou súčasťou organizmu,
- je inervovaný,
- aspoň v juvenilnom štádiu prevláda organická zložka,
- vždy je pohyblivý,
- vstupujú do neho coelomové štruktúry.

Hubky (*Porifera*) a časť koralov (*Anthozoa*) vytvárajú **spikulárny endoskelet,** ktorý je tvorený kremičitými alebo vápenatými ihlicami rôzneho tvaru a spongínovými vláknami. Ihlice (*spikuly*) vylučujú zvláštne mezogleové bunky - **skleroblasty**. Spongin je vylučovaný spongioblastmi. Koraly môžu mať tieto spikuly rôzne sfarbené (napr. dočervena u *Corallium rubrum*) (Pravda a kol. 1982; Knoz 1990; Malina 2004).

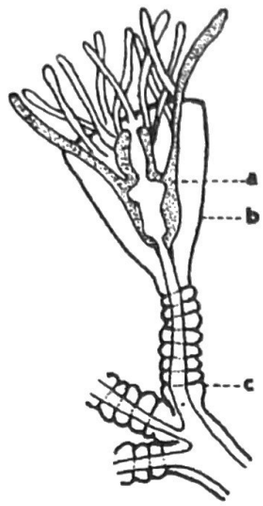


a b

Obrázok 8.6.2 A - Rôzne typy kremičitých ihlíc hubiek (Hubky – systém 2014), B - *Corallium rubrum* (Farebné koraly 2013)

U medúz, nezmarov (*Hydroidea*), sasaniek (*Actiniaria*), nepŕhlivcov (*Acnidaria*) skelet v pravom zmysle slova nie je vyvinutý. Oporný sústavu do určitej miery tu plní **mezogleová vrstva.**

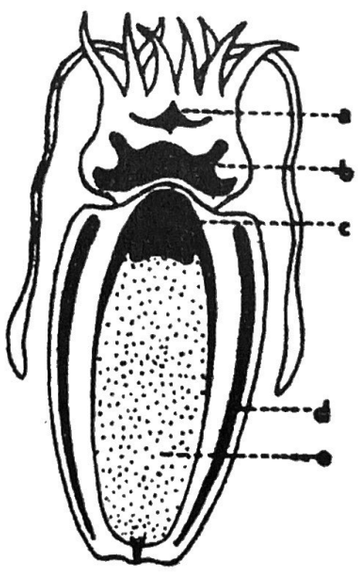
U hydroidných polypov a korálovcov sa vyvíja kutikulárny exoskelet (Obrázok 8.6 - 3) a v niektorých prípadoch (u korálovcov) i endoskelet. Exoskelet tzv. perisark pokrýva celé telo hydroidných polypov s výnimkou predného kons chápadlami. Je tvorený zo skleroproteínu, chitínu alebo uhličitánu vápena-. U niektorých skupín sa perisark pod chápadlami od pokožky odchlipuje, tak sa vytvára kalich čiže hydrotéku, do ktorej sa môže v prípade nebezpečenpredný koniec tela s chápadlami zatiahnuť (Knoz 1990; Čelechovský 2008).



Obrázok 8.6.3 Exoskelet kolonie hydroidných polypov (Knoz 1990)
Legenda: a – polypový koniec tela, b – hydrotéka, c – perisark

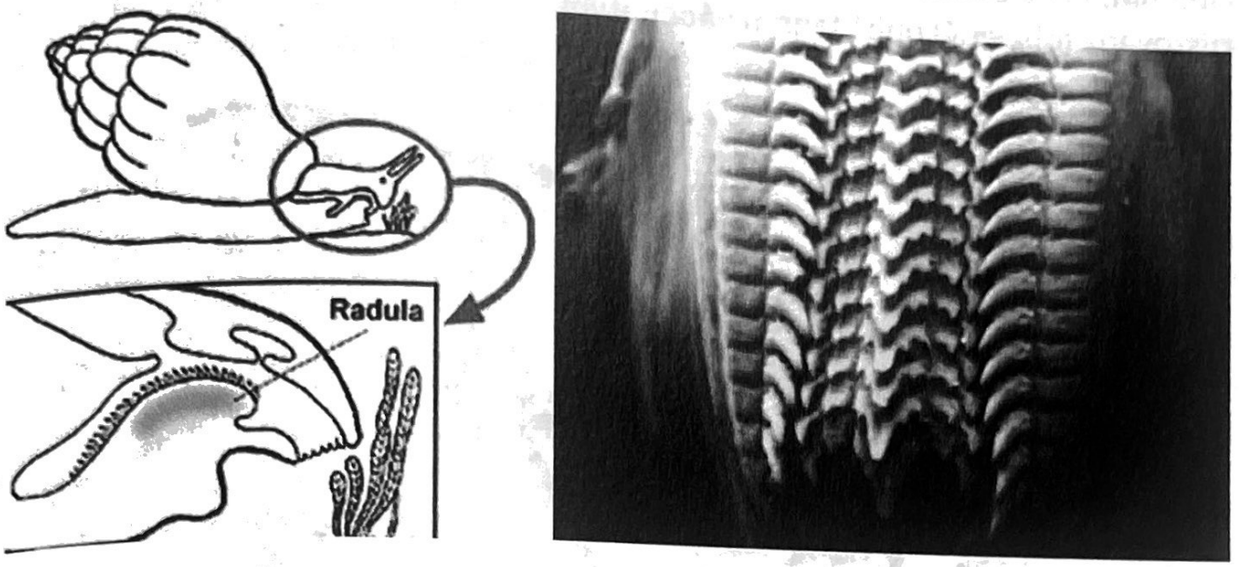
U ploskavcov, hlístovcov, obrúčkavcov skelet úplne chýba, alebo je totožný s telovým povrchom – **kutikulárny exoskelet**. U obrúčkavcov (*Annelida*) je kutikula veľmi tenká, preto opornú funkciu plniť nemôže. U niektorých mnohoštetinavcov sa vyvíjajú oporné tkanivá mezoblastového pôvodu (primitívne chrupavky), ktoré slúžia ako opora tykadlovitých príveskov v okolí ústneho otvoru a žiabrových príveskov po stranách tela (Knoz 1990; Čelechovský 2008).

Väčšina mäkkýšov (*Mollusca*) ma **schránku** (lastúru alebo ulitu), ktorá vzniká činnosťou plášťového epitelu. Sekundárne môže dôjsť k redukcii tejto schránky a jej následnému vrastaniu do tela (napr. sépia; rudiment schránky predstavuje známa sépiová kosť) alebo k úplnému zániku (chobotnice – *Octopoda* a bezulitové slimáky). U hlavonožcov je vyvinuté chrupavkovité púzdro, ktoré chráni oči a mozog.



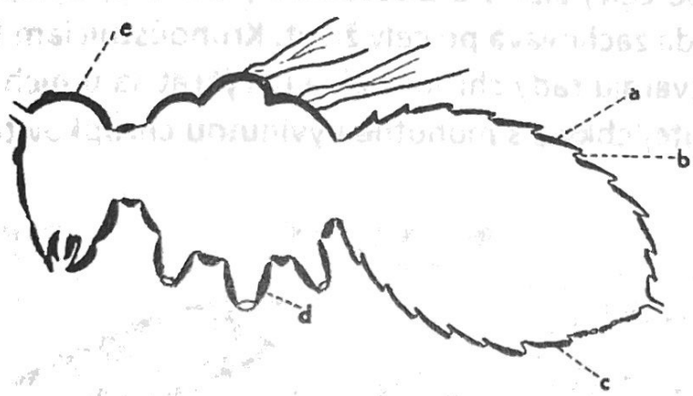
Obrázok 8.6.4 Chrupavkovitá kostra sépie (Knoz 1972)
Legenda: a – chrupavkovitá výstuž bázy chapadiel, b – chrupavkovitá lebka, c – chrupavkovitý lem sépiovej kosti, d – chrupavkovitá vystúž plutvovitého lemu, e – sépiová kosť

Ojedinele pozorujeme u mäkkýšov aj endoskelet. Radulu (jazyk) ulitníkov (*Gastropoda*) spevňuje **subradulárna chrupavka** (Malina 2005).



Obrázok 8.6.5 A - Radula slimáka (Radula 2014), B - radula - strúhadlovitý jazýček (Vznik mnohobunkových živočíchov 2009)

Článkonožce (*Arthropoda*) majú kutikulárny exoskelet (Obrázok 8.6 - 6), ktorý je najdokonalejšie vyvinutý u hmyzu. Každý článok tela hmyzu je kryty jedným chrbtovým platom a jedným brušným platom (*sternum*). Po stranách sú tieto platy spojene membránami (*pleury*) a medzi článkami sú intersegmentálne membrány.



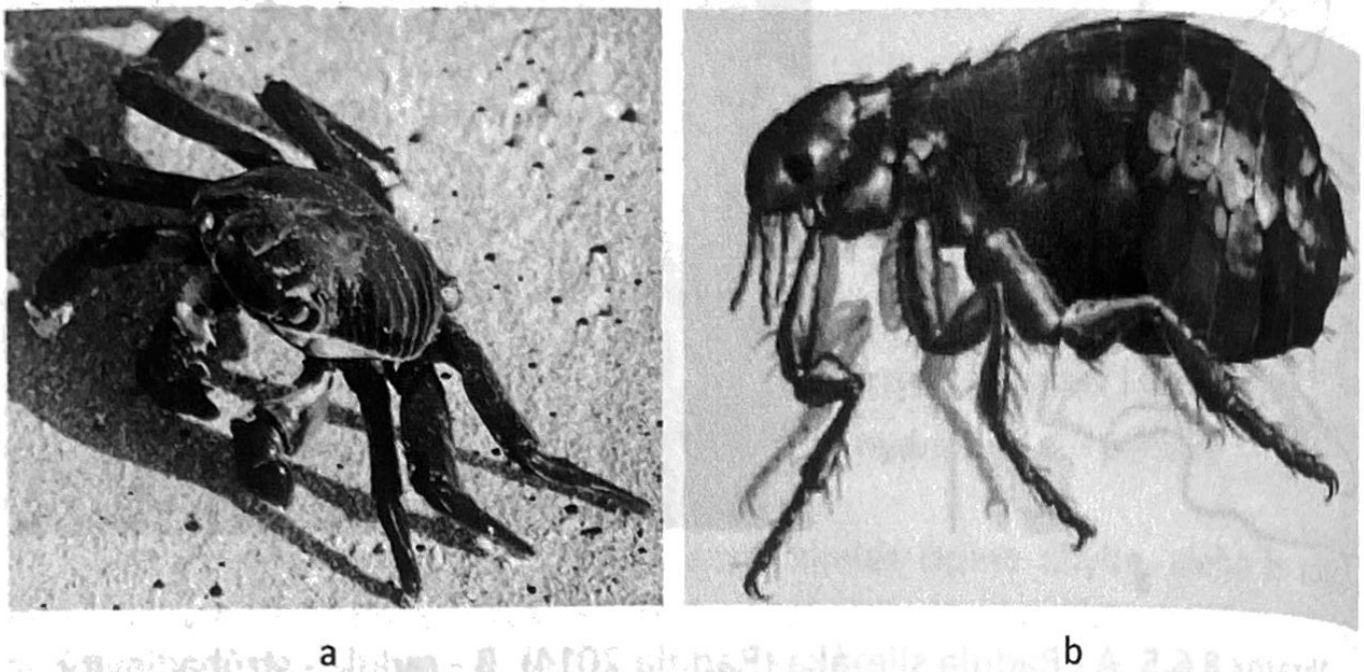
Obrázok 8.6.6 Schéma exoskeletu hmyzu (Knoz 1979)

Legenda: a – tergum, b - intersegmentálna membrána, c – sternum, d – končatinový článok, e – hlavová schránka

Hlava býva značne sklerotizovaná, pretože jej skelet slúži hlavne ako opora ústnych a zmyslových organov. Ektoskelet tvorí pevnú oporu končatinám a hlavne mohutne rozvinutému svalstvu krídel. Články končatín sú kryté hrubostennými chitinoznými trubičkami, ktoré sú vzájomne na rozhraní článkov pospájané blanitou membránou. V telových častiach, kde je vyvinuté malé množstvo svaloviny, samotná povrchová kostra nepostačuje. Z tohto dôvodu dochádza na tých-

to miestach k vchlipovaniu pokožky do vnútra tela a k vytváraniu vnútorných (endoskeletálnych) kutikulárnych útvarov (Knoz 1990; Malina 2004).

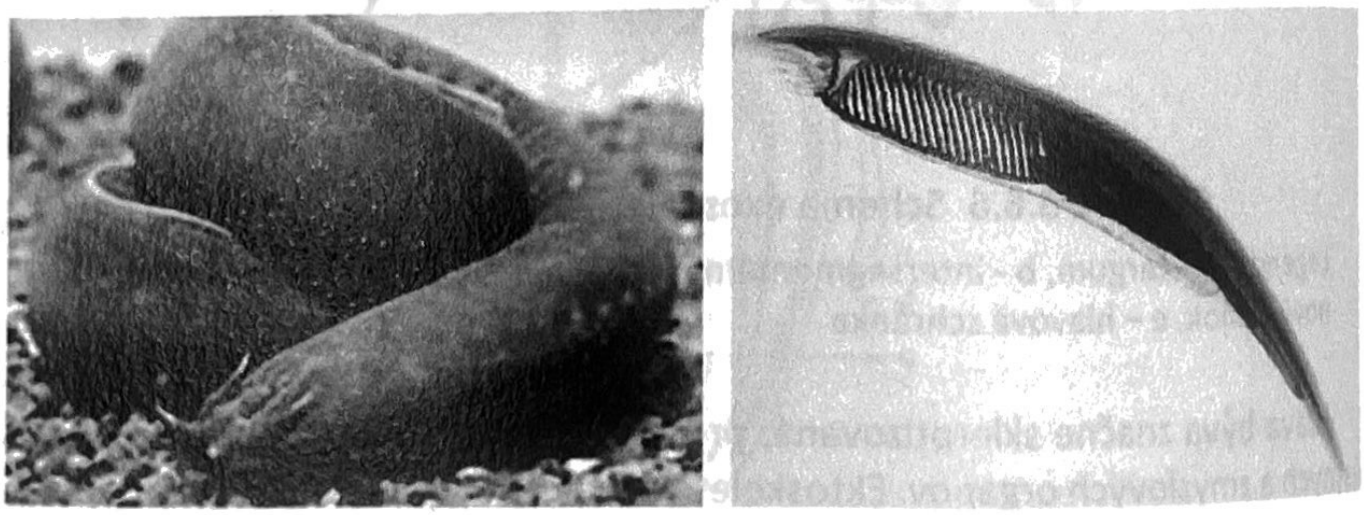
Chitinózny ektoskelet u kôrovcov (*Crustacea,* Obrázok 8.6.7) je značne inkrustovaný (obalený) uhličitanom vápenatým.



a b

Obrázok 8.6.7 Chitinózny ektoskelet – A: *Crab sp.* (Krab 2007), B: Blcha ľudská (Blcha ľudská 2014)

Druhoústovce (*Deuterostomia*) majú skelet vždy mezodermálneho pôvodu. Dôležitým javom vo vývoji skeletu u druhoústovcov bol vznik chordy dorsalis, ktorá tvorí základ opornej sústavy chordátov. ***Chorda dorsalis*** (chrbtová struna) spravidla vzniká vyliečením dorzálnej strany čreva. Ma valcovitý tvar, je pružná a vystužuje telo po celej dĺžke. U plášťovcov (*Tunicata*) a kopijovcov (*Cephalochordata*) sa chorda zachováva po cely život. Kruhoústniciam (*Cyclostomata*) sa pozdĺž chordy vytvárajú rady chrupaviek a prvýkrát sa u nich stretávame s náznakom chrupkovitejlebky a s mohutne vyvinutou chrupkovitou výstužou žiabrových prepážok.



a b

Obrázok 8.6.8 A - Sliznatka morská – chrupkovitá lebka (Sliznatky 2007), B – Druhoústovce – *chorda dorsalis* (Phylum Cephalochordata 2009)

Drsnokožce (*Chondrichthyes*) majú z chrupkovitých tkanív vyvinutú v hlavných obrysoch celu kostru. Rozlišujeme na nej **chrbticu** s náznakmi rebier, mozgovú časť lebky (***neurocranium***) a tvarové žiabrové chrupavky (***splanchnocranium***). Majú už vyvinuté aj lopatkové pásmo, ktoré na brušnej strane za hlavou ukotvuje párové prsné plutvy a **panvové pásmo**, ktoré tvorí oporu brušným plutvám.

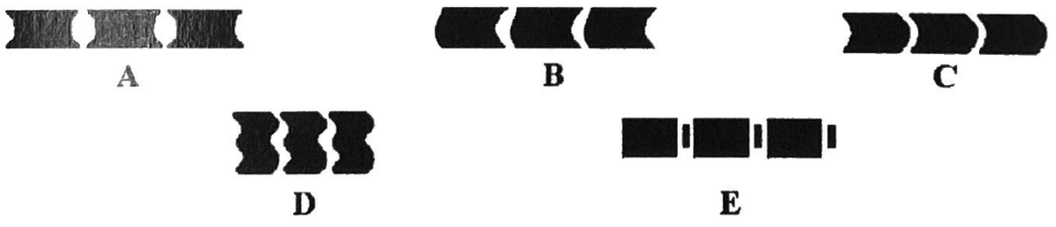
Nasledujúce skupiny stavovcov majú chordu založenú iba počas embryonálneho vývinu, neskôr ju nahradzuje chrupkovitá kostra a koncom embryonálneho vývinu značná časť chrupaviek osifikuje, takže v dospelosti majú kostru kostenú, doplnenú malým množstvom chrupaviek. Zbytky chordy sa do dospelosti zachovávajú iba u niektorých rýb (Knoz 1990).

Kostru stavovcov tvoria tri hlavne oddiely: chrbtica, lebka a kostra končatín.

Chrbtica je zložená zo **stavcov** (*vertebrae*) a tvorí opornú os tela. Každý stavec je zložený z tela (*corpus vertebrae*), chrbtových výbežkov (*neurapophysis*), ktoré po zrastení obklopujú nervovú trubicu (nervový kanál, ktorým prechádza miecha) a z priečnych výbežkov (*diapophysis*), ktoré slúžia ako opora rebrám. V chvostovej časti tela chýbajú priečne výbežky (Knoz 1972; Malina 2004).

Podľa spôsobu vydutia tela stavcov rozlišujeme stavce (Obrázok 8.6.9):

- **amficelné** (dvojduté), vyhĺbené na oboch stranách (u rýb),
- **procelné** – vyhĺbené na strane obrátenej k hlave (bezchvosté obojživelniky – *Ecaudata*),
- **opistocelné**– vyhĺbené na strane obrátenej k zadnému koncu tela (chvostnaté obojživelniky – *Caudata*),
- **heterocelné**, ktoré k sebe priliehajú sedlovitými plôškami (u vtákov),
- **platycelné**– ploché na prednej i zadnej strane a medzi nimi sú uložené medzistavcové platničky (*menisci intervertebrales*), vyskytujú sa u cicavcov (Knoz 1990; Malina 2005).



Obrázok 8.6.9 Schématické znázornenie rozličných typov stavcov (Malina 2004)

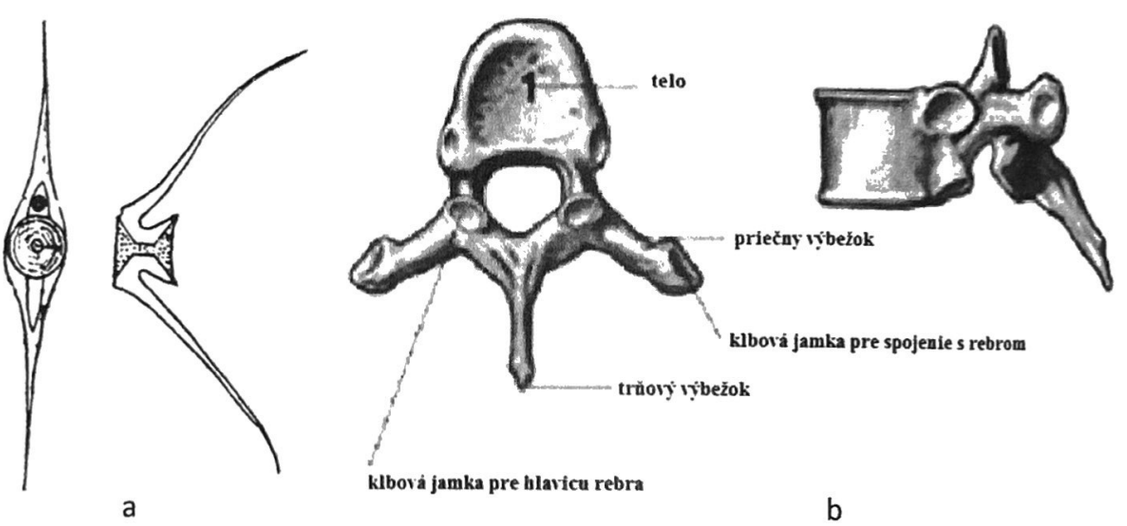
Legenda: A – amficelné, B – procelné, C – opistocelné, D – heterocelné, E – platicelné stavce

Počet stavcov je u jednotlivých skupín stavovcov značne premenlivý, ale druhovo alebo skupinovo je stály. U rýb nahrádzajú chordu, ktorá pozostáva z veľkého množstva nediferencovaných stavcov, ktoré niekedy u jedného jedinca majú rôzne veľkosti. Obojživelníky majú spravidla len 9 stavcov, ale napríklad

niektoré mloky majú 63 stavcov. U plazov sa chrbtica delí na prednú, krížovú a chvostovú časť. U vtákov je chrbtica tvorená rôznym počtom značne pozmenených stavcov. Krčná časť má 26 stavcov, začiatok hrudnej časti 3-10 stavcov (u niektorých vtákov je časť z nich zrastená). Koniec hrudnej časti spolu s ostatnými stavcami (okrem zadných chvostových) sú zrastené a tvoria mohutnú krížovú kosť pevne zrastenú s panvou. Zadné chvostové stavce sú značne zredukované (5 - 8 voľných stavcov a tzv. *pygostyl*). U cicavcov sa chrbtica skladá zo stáleho počtu stavcov v krčnej (7, z toho prvé dva sú atlas a čapovec), bedrovej (6) a krížovej časti (4 stavce zrastené do krížovej kosti), ale počet stavcov v hrudnej (12 - 15) a najmä chvostovej (3 - 5) časti je rôzny (Knoz 1972; Malina 2004).

Chrbtica (*columna vertebralis*) u človeka je umiestnená na zadnej strane trupu a tvoria ju stavce (*vertebrae*), ktoré sa delia na:

- krčné stavce - 7 (*vertebrae cervicales*),
- hrudné stavce – 12 (*vertebrae thoracicae*),
- bedrové/driekové stavce – 5 (*vertebrae lumbales*),
- krížové stavce – 5 sú zrastené do jednej krížovej kosti (*os sacrum*; úplný zrast nastáva okolo 20. roku života),
- kostrčové stavce – 4 až 5 sú zrastené a tvoria kostrč (*os coccygis*).

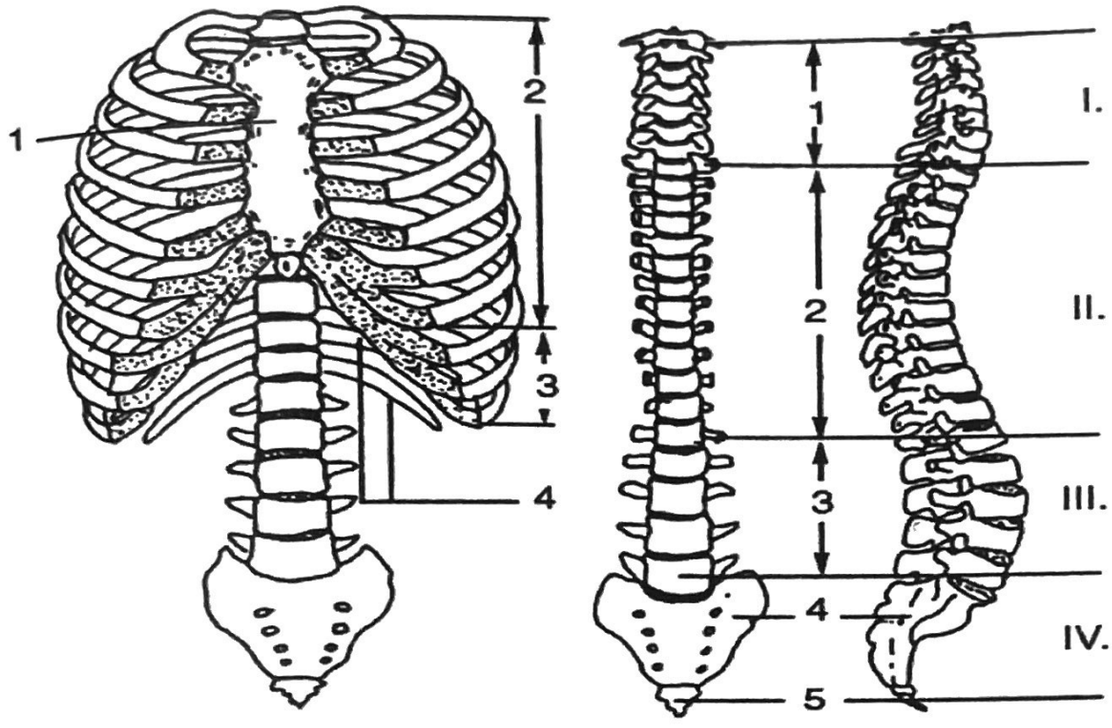


Obrázok 8.6.10 Typy stavcov (A – stavec kostnatej ryby, B – stavec človeka) (Knoz 1990; Kostra človeka I. 2013)

Medzi stavcami sú medzistavcové platničky, ktorých je dvadsaťtri. Chýbajú medzi zrastenými stavcami a medzi prvým a druhým krčným stavcom (atlas – čapovec). Platničky majú chrupavkovitý základ, ich funkciou je predovšetkým tlmiť nárazy tela. Ich elasticita vekom klesá, platničky sa oplošťujú a spolu s oplostením stavca sú príčinou poklesu výšky starších ľudí (Fančovičová a Prokop 2010; Galbavý a Šramka 2010).

Chrbtica ako celok je v sagitálnej rovine dvakrát esovito zakrivená. Tieto zakrivenia sa nazývajú **lordóza** (vyklenutie – konvexita smeruje dopredu) a **kyfóza** (vyklenutie – konvexita smeruje dozadu). Na chrbtici rozoznávame krčnú a drie-

kovú lordózu a hrudníkovú a krížovú kyfózu. Chrbtica môže byť zakrivená aj vo frontálnej rovine, teda do strán. Toto zakrivenie sa nazýva skolióza. Skolióza však spravidla patrí madzi patologické zakrivenia chrbtice (Mellová a kol. 2010).



Obrázok 8.6.11 A - Kostra trupu (Jelínek a kol. 2003)

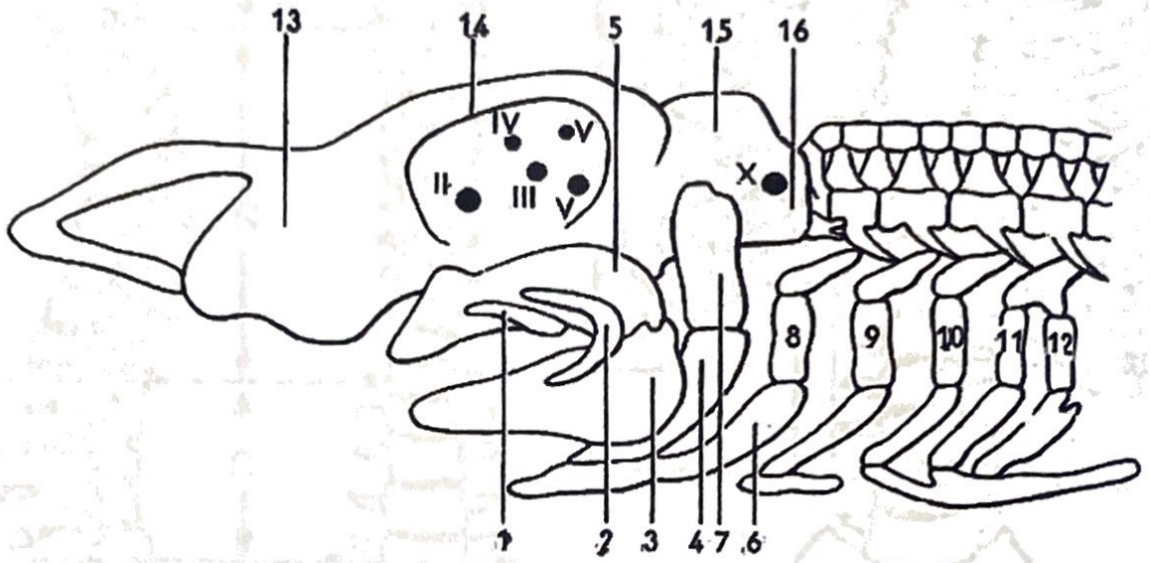
Legenda vľavo: 1 – hrudná kosť, 2 – rebrá pravé, 3 – rebrá nepravé, 4 – rebrá voľné); B- pohľad na chrbticu spredu a zboku Legend:1 – krčné stavce, 2 – hrudné stavce, 3 – bedrové stavce, 4 – kosť krížová, 5 – kostrč, I. a III. lordózy- krčná a bedrová, II. a IV. kyfózy – hrudná a krížová

Po stranách sa na stavce pripájajú **rebrá** (*costae*). U obojživelníkov a vyšších skupín sa rebrá pripájajú iba na hrudné stavce a na druhom konci sa spájajú s **hrudnou kosťou** (*sternum*).

Celý útvar vytvára hrudný kôš (Obrázok 8.6.11A), ktorý chráni vnútorne organy. K prednej časti chrbtice sa pripája lebka (*cranium*) tvoriaca ochranne puzdro pre mozog. Na lebke rozlišujeme mozgovú časť (*neurocranium*) a tvarovú časť (*splanchnocranium, viscerocranium*). U všetkých stavovcov sa stretávame s tými istými kosťami, ale v rôznych obmenách (Malina 2004).

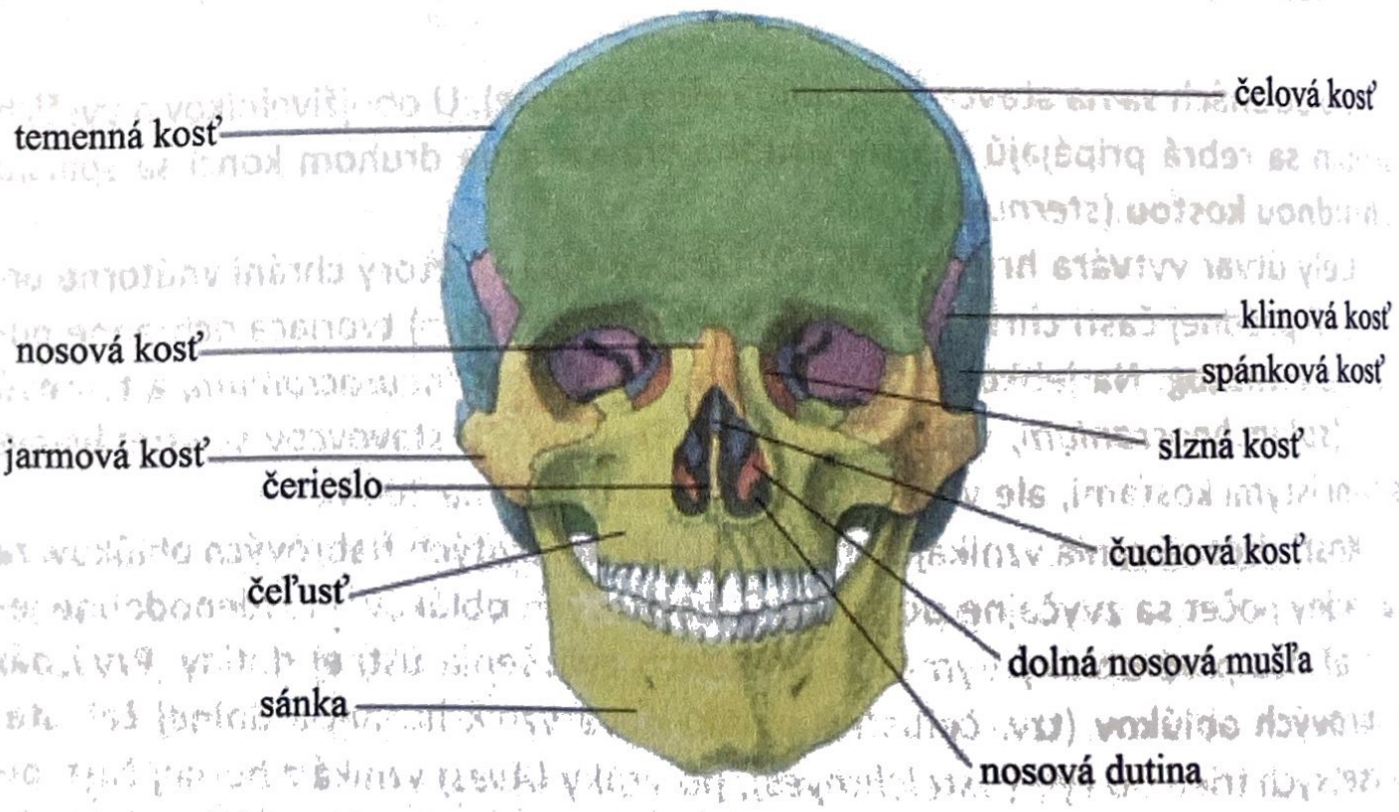
Kosti viscerocrania vznikajú premenou chrupkovitých žiabrových oblúkov, za základný počet sa zvyčajne považuje 7 žiabrových oblúkov. Pravdepodobne jeden až dva prvé oblúky vymizli v prospech zväčšenia ústnej dutiny. **Prvý pár žiabrových oblúkov** (tzv. čeľustný oblúk) dáva vznik **hornej** a **dolnej čeľuste**. U všetkých tried od rýb (*Osteichthyes*), po vtáky (*Aves*) vzniká z hornej časti prvého žiabrového oblúka **štvorcová kosť** a z jeho dolnej časti **kosť kĺbová**. Medzi nimi je primárny čeľustný kĺb, na ktorý sa pripája dolná čeľusť. Cicavce (*Mammalia*) majú hornú časť tohoto oblúka premenenú na **nákovku** a dolnú časť na **kladivko**. Nákovka aj kladivko sa potom premiestňujú do stredoušnej dutiny. **Druhý**

pár žiabrových oblúkov (tzv. jazylkový) je takisto rozdelený na hornú a dolnú časť. Horná časť slúži u drsnokožcov a rýb na **zavesenie čeľusti** k neurocraniu. Dolná časť slúži ako **opora žiabier**. **Ostatné žiabrové oblúky** plnia u vodných živočíchov svoju pôvodnú funkciu. U suchozemských živočíchov sú aj tieto oblúky redukované a menia sa na niektoré chrupavky a kosti hlavovej časti (jazylka, chrupavky hrtanu a priedušnice) (Knoz 1972; Knoz 1990; Malina 2004).



Obrázok 8.6.12 Schéma lebky žraloka škvrnitého (Žraloky 2013).

Legenda: 1 – 2 perné chrupky, 3 – spodnočeľustná chrupka, 4 – jazylková chrupka, 5- podnebnoštvorcová chrupka, 6 – podjazylková chrupka, 7-hyomandibulare, 8- 12 päť žiabrových oblúkov, 13 – čuchová schránka, 14 – očnica, 15 – sluchová schránka, 16 –záhlavná schránka, II zrakový nerv, III – okohybný nerv, IV – kladkový nerv, V – trojklaný nerv, X – bludivý nerv

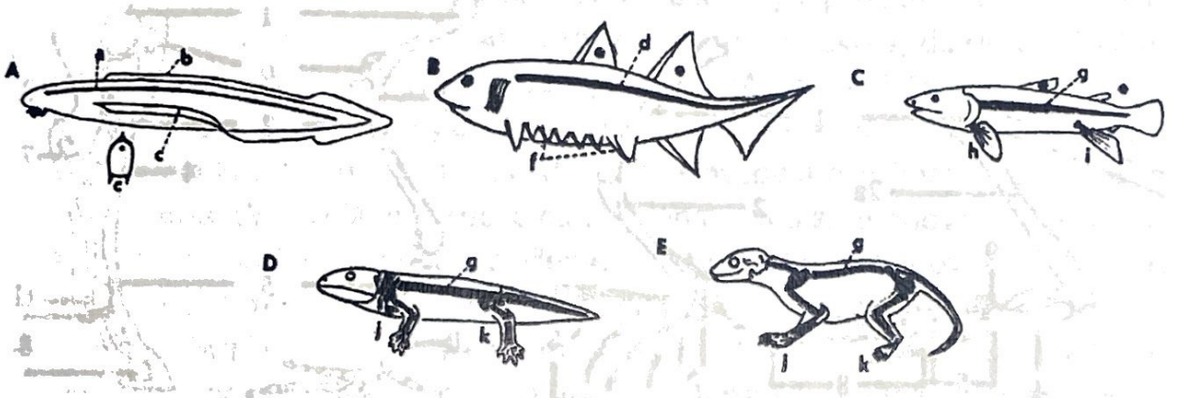


Obrázok 8.6.13 Lebka človeka – pohľad spredu (Ušáková a kol. 2005).

Obrázok 8.6.14 Lebka človeka – priečny rez (Ušáková a kol. 2005).

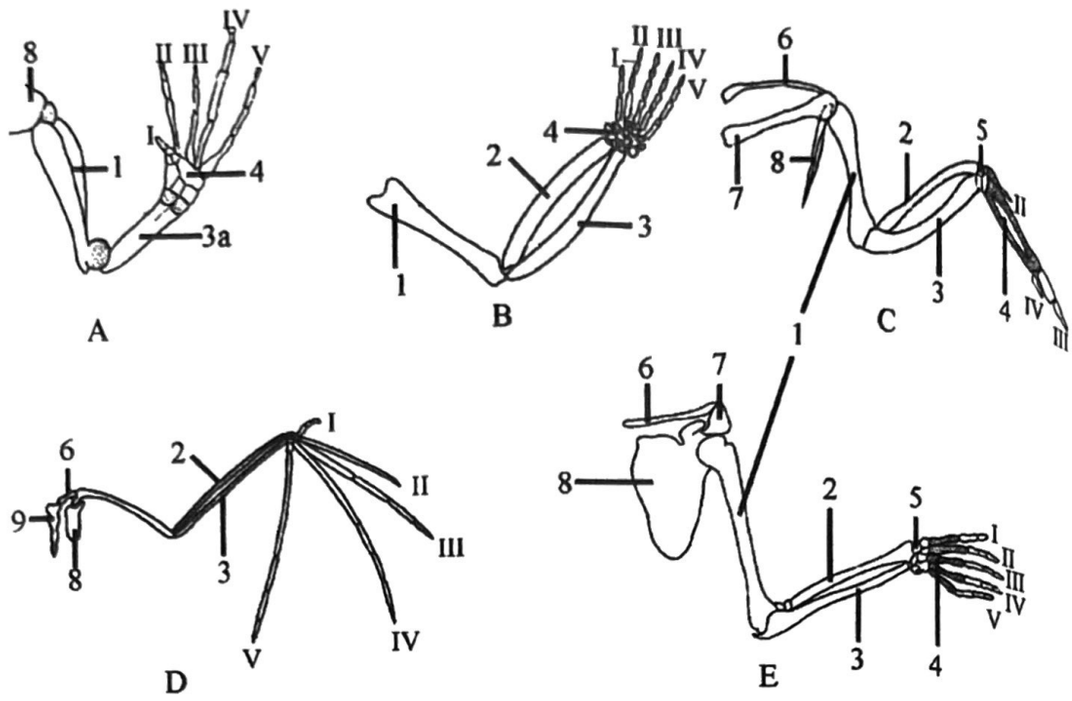
U väčšiny stavovcov sa k osovej kostre pripájajú **dva pary končatín**. Iba kruhoústnice(*Cyclostomata*) sú bez končatín a telo majú lemovane nepárovým plutvovým lemom.

Rozpadom a modifikáciou tohto lemu vznikli plutvy rýb. Nepárové plutvy (chrbtová, chvostová a análna) stratili u suchozemských stavovcov svoj význam a vymizli. Párové plutvy (prsné a brušné) dali vznik rôznym typom končatín (obrázok 8.6.15). Z brušných plutiev sa vyvinuli končatiny kráčavé, z prsných plutiev



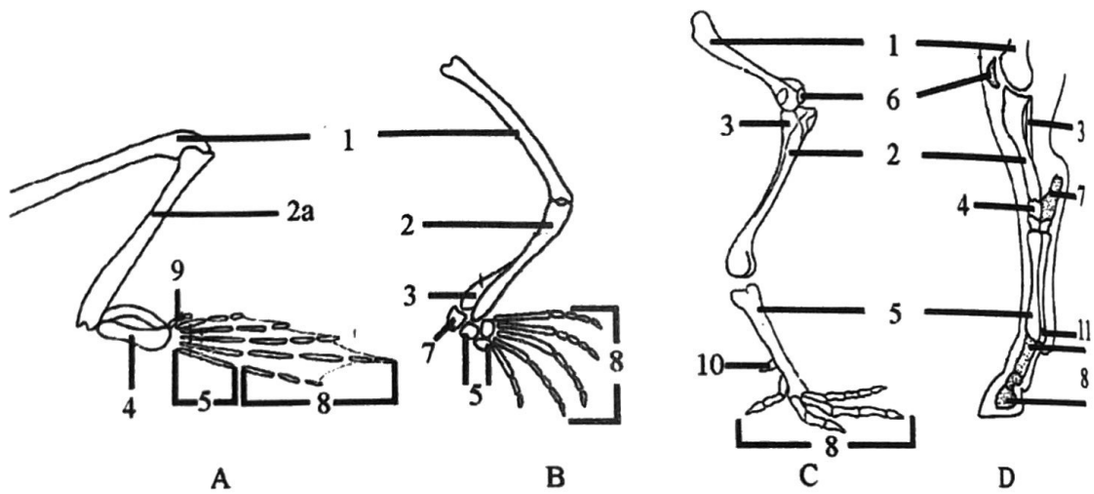
Obrázok 8.6.15 Vývoj končatín stavovcov, A – kopijovce, B – *Climatius* (zástupca vyhynutých vodných stavovcov, C – kostnatá ryba, D – obojživelník, plaz, E – cicavec (Knoz 1972)

Legenda: a – chrbtová struna; b – chrbtová kožná riasa, základ chrbtových plutiev u parýb a rýb, c – metapleura, párovitá kožná riasa, základ párovitých končatín u stavovcov, d – chrupavkovitá chrbtica, e – chrbtová plutva, f – väčší počet párových plutiev, g – kostenná chrbtica, h – prsná párovitá plutva so základom lopatkového pásma, g – brušná párovitá plutva so základom panvového pásma, j – predná končatina suchozemských stavovcov, k – zadná končatina suchozemských stavovcov



Obrázok 8.6.16 Porovnanie predných končatín stavovcov, A – obojživelníky, B – plazy, C – vtáky, D – netopiere, E – cicavce (Malina 2004)

Legenda: 1 – ramenná kosť, 2 – vretenná kosť, 3 – lakťová kosť, 3a – u obojživelníkov sú vretenná a lakťová kosť zrastené, 4 – záprstné kosti, 5 – zápästné kosti, 6 – kľúčna kosť, 7 – krkavčia kosť, 8 – lopatka, 9 – prsná kosť, I až V kosti prstov



Obrázok 8.6.17 Porovnanie zadných končatín stavovcov, A – obojživelníky, B – plazy, C – vtáky, D – cicavce (Malina 2004)

Legenda: 1 – stehnová kosť, 2 – holenná kosť, 2a – zrastená holenná a lýtková kosť, 3 – lýtková kosť, 4 – priehlavkové kosti, 5 – predpriehlavkové kosti, 6 – jabĺčko, 7 – päta, 8 – články prstov, 9 – rudiment prídavného prstu (iba u obojživelníkov), 10 – kostený základ ostrohy kohúta, 11 – sézamovitá kosť (opora šliach a svalov kopyta u kopytníkov)

sa vyvíjali predné končatiny a z nich krídla (vtákojaštery, vtáky, netopiere) alebo ruky (primáty). Pri návrate niektorých druhov späť do vodného prostredia sa menili nohy na orgány analogické s plutvami rýb (napr. u vyhynutých rybojašterov, vráskavcov, tuleňov). Niektorým suchozemským stavovcom končatiny úplne zanikli (červone, hady a pod.) (Knoz 1990; Malina 2004).

Ak nedošlo k zániku končatín, možno na nich rozlíšiť približne rovnaké kosti (obrázok 8.6.16; 8.6.17). Na kostre končatín rozlišujeme tzv. pletence, ktorých základ je viditeľný aj u primárne vodných živočíchov (slúžia na ukotvenie končatín v tele) a kostru vlastnej končatiny, pričom predná a zadná končatina majú väčšinu kosti analogických (Knoz 1990; Malina 2004).

8.7 Patofyziológia kostrovej sústavy

K najčastejším ochoreniam kostrovej sústavy patrí:

- **Osteoporóza** znamená v preklade: *rednutie kostí* (z lat. *„os-kosť"* a *„porosis-rednutie"*; z gréc. *„osteon - kosť" a „poros - otvor"*).
  Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie WHO (1994) je osteoporóza metabolické ochorenie skeletu, charakterizované nízkou kostnou denzitou, poruchou mikroštruktúry a následným zvýšením jej fragility a rizika zlomeniny.
  Osteoporóza je výsledkom nerovnováhy medzi dvoma základnými dejmi kostnej remodelácie (osteoformácie a osteoresorpcie); vedie k negatívnej bilancii kostného tkaniva (Kmečová 2008).
  Vzhľadom na epidemiologický charakter a exponencionálny nárast sa stáva závažným zdravotníckym, sociálnym i spoločenským problémom. Predlžovanie veku, znížená pohybová aktivita, zmeny výživy ako aj ďalšie civilizačné faktory spôsobujú prudký vzostup jej výskytu (Arden and Cooper 2003).
  Klinickým prejavom osteoporózy sú osteoporotické zlomeniny – najčastejšie distálneho krčka femuru, predlaktia, tela stavcov a proximálneho humeru. Zapríčiňujú 15 – 20% úmrtnosť na zlomeninu krčka stehnovej kosti, vysoké percento úplnej imobility, zníženie kvality života pacientov a nepretržitú zdravotnú starostlivosť (Hertel and Trahiotis 2001; Wendlová 1999).
- **Skolióza** patrí k najčastejším deformitám chrbtice detí a dospelých. Skoliózu možno rozdeliť podľa viacerých kritérií: skolióza prechodná – vzniká dočasne pri jednostrannej záťaži, napríklad pri nosení tašky v jednej ruke, ďalej je to skolióza trvalá, skolióza fyziologická – mierne, väčšinou pravostranné vybočenie hrudnej časti chrbtice v oblasti Th3-5, nie je považované za chorobu. Príčina fyziologickej skoliózy nie je celkom jasná, najpravdepodobnejšie je spôsobená miernou prirodzenou asymetriou kostry. Skolióza patologická – okrem vybočenia je pravidelne prítomná i rotácia stavcov (Repko a kol. 2007).
- **Rachitída (krivica)** je charakterizovaná poruchou mineralizácie enchondrálne novo-tvorenej kosti v mieste rastovej platničky, ktorá sa vyskytuje u detí pred uzatvorením epifýz. Možno ju považovať za ochorenie z dôsledku nedostatku vitamínu D v detstve, keď ešte nebola dokončená osifikácia (pre-

stavba chrupkových kostných modelov na skutočnú kosť). Kosti zostávajú mäkké, neunesú hmotnosť tela a krivia sa, deformuje sa panva a lebka (Masaryk 2009).

- **Dna (*arthritis uratica*)** - je chronické metabolické ochorenie; porucha metabolizmu purínových báz (látok dusíkatej povahy), keď sa v tele vo vyššej miere ukladá kyselina močová v podobe drobných kryštálikov. Ide najmä o miesta v malých kĺboch prstov rúk a nôh, ale aj členkov, kolien a lakťov. Medzi najčastejšie symptómy patria: silné bolesti, opuchy, začervenanie kĺbov, obmedzenie pohyblivosti kĺbov a pod. (Bošmanský a Pullman 2007).

Ochorenia kĺbov:

a) *zápalové ochorenia*
Reumatoidná artritída –zápal kĺbov, postihuje hlavne malé kĺby, patrí medzi kolagenózy (skupina chorôb, kde ide o poškodenie kolagénového väziva), má progresívny charakter. Príčiny sú neznáme, patrí medzi autoimunitné ochorenia. Prejavy: kĺby sú zdurené a bolestivé, nápadná je ranná stuhnutosť kĺbov, ktorá sa zlepšuje po rozcvičení. Postihnuté sú hlavne drobné kĺby prstov rúk, neskôr vznikajú deformity kĺbov, tzv. Heberdenove uzly, príp. kĺb úplne zrastie a stane sa nepohyblivým – ankylóza.

b) *degeneratívne choroby kĺbov*
Osteoartróza – je najčastejšie degeneratívne ochorenie kĺbov. Osteoartróza je charakterizovaná degeneráciou kĺbovej chrupky, kĺbneho púzdra ako i okolokĺbnych svalov a štruktúr. Najčastejšie postihuje bedrové (koksarthróza), kolenné - staticky zaťažené kĺby. Kĺby sú bolestivé, bolesti majú tzv. štartovací charakter, dochádza k obmedzeniu hybnosti, nestabilite kĺbov (Šteňo a kol. 2008).

9 FYZIOLÓGIA SVALOVEJ SÚSTAVY

Pohyb je základnou vlastnosťou živého organizmu. Pohyb má pre živočíchy význam napr. pri:

- lokomócii,
- príjme a spracovaní potravy,
- dýchaní,
- rozmnožovaní,
- nechemickej komunikácii,
- spracovaní informácií (napr. reč, písanie u človeka),
- termoregulácii (Hruška 2012).

Organizmy sa v priestore premiestňujú pasívnym alebo aktívnym spôsobom. Pri pasívnom pohybe sa organizmy nechávajú prenášať buď fyzikálnym faktorom prostredia (napr. vzduchom, vodou), alebo inými organizmami (napr. paraziticky sa vyživujúce organizmy, mláďatá). Aktívny pohyb je výsledkom zložitých kontrakčných zmien pohybových vnútorných štruktúr organizmu zosúladených nervovou reguláciou do výsledného lokomočného procesu celého organizmu (Pavlov 1995).

Podľa Pavlova (1995) rýchlosť pohybu organizmu v priestore závisí od podmienok prostredia, ako aj od uspôsobenia orgánov slúžiacich k pohybovej aktivite. Pavlov (1995) uvádza, že rýchlosť pohybu je druhovo špecifická. Podľa neho je druhovo špecifická aj dištančná vzdialenosť, ktorú živočíšne druhy udržujú medzi sebou pri pohybovej aktivite (napr. medzi bocianom a človekom je to 80 metrov). Živočích uteká pred iným iba dovtedy, kým si nezabezpečí svoju dištančnú vzdialenosť.

U živočíchov sa stretávame s troma typmi pohybových mechanizmov:

- améboidný pohyb,
- pohyb pomocou brv a bičíkov,
- pohyb svalový (Romanovský et al. 1985).

Molekulárny mechanizmus týchto pohybov je analogický: pohyb sa uskutočňuje vzájomným posúvaním paralelných vláknitých štruktúr, na stavbe ktorých sa podieľajú špecifické proteíny, ktoré sú viac alebo menej podobné aktínu a myozínu (Romanovský et al. 1985).

Princíp améboidného pohybu spočíva v prelievaní cytoplazmy a vytváraní panôžok (*pseudopódií*). Dominantný podiel na améboidnom pohybe majú mikrofilamenty (jemné vlákna so schopnosťou kontrakcie, ktoré sú súčasťou cytoskeletu eukaryotickej bunky). Podľa Pavlova (1995) tento typ pohybu významne ovplyvňuje teplota prostredia (zvýšená teplota pohyb stimuluje, po prekročení vysokej teploty sa však pohyb spomaľuje až zastavuje), ako aj pridanie energie

ATP (ak sa do panôžky injikuje 1 – 3 % roztok ATP, pohyb sa zrýchľuje). Amébo-idným pohybom sa premiestňujú aj biele krvinky stavovcov, keď opúšťajú krvné riečisko a vstupujú do tkanív ako makrofágy (Vácha a kol. 2004).

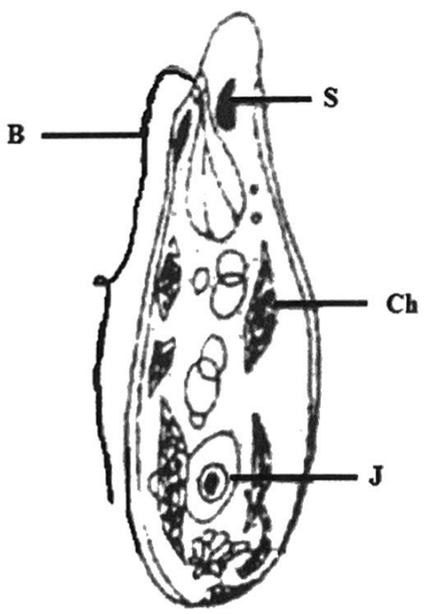
Pomocou bŕv a bičíkov sa pohybujú najmä jednobunkové organizmy. Lokomočný význam majú brvy a bičíky aj pre drobné mnohobunkové živočíchy, najmä pre larvy morských bezstavovcov (Romanovský 1985). Pohyb bičíkom je typický aj pre samčie pohlavné bunky – spermie. Obrvený epitel sa nachádza aj v tráviacej sústave, vo vajcovodoch či v dýchacích cestách. Napr. riasinkový epitel v horných dýchacích cestách má úlohu posúvať hlien, ktorý sa nachádza na povrchu sliznice. Týmto spôsobom sa odstraňujú z horných dýchacích ciest nečistoty zachytené v hliene (Horák 1990).

Bičíky sú väčšinou rozmerovo väčšie útvary ako brvy. Vnútorná štruktúra bičíkov a bŕv je rovnaká – tvorí ich 9 párov obvodových mikrotubulov a dva centrálne mikrotubuly. Mikrotubuly sú súčasťou cykoskeletu eukaryotickej bunky.

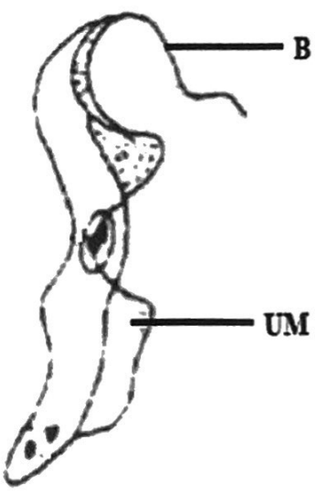
Svalový pohyb je charakteristický pre mnohobunkové živočíchy.

9.1 Fylogenéza svalovej sústavy

Jednobunkové organizmy kmeňa Meňavkobičíkovce (*Sarcomastigophora*) sa pohybujú bičíkmi alebo panôžkami.



Obrázok 9.1.1
Euglena sp.: B – bičík, S – očná škvrna, Ch – chloroplast, J – jadro (Terek a Vostal 2002).

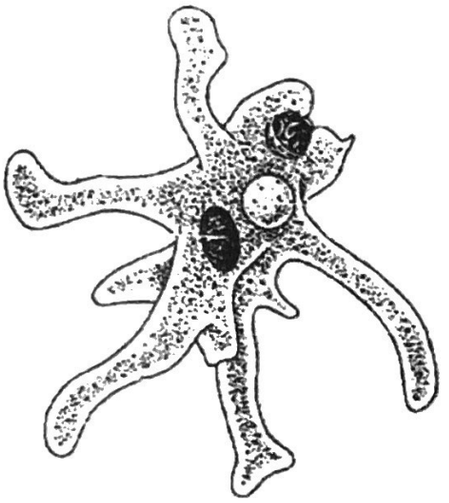


Obrázok 9.1.2
Trypanozoma gambiense (Terek a Vostál 2002)

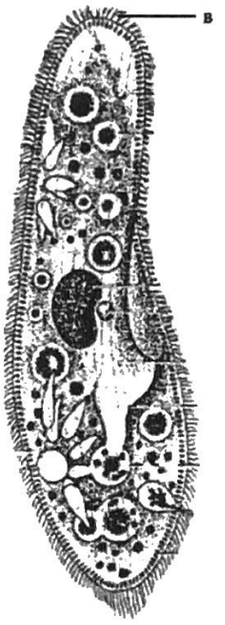
Pre organizmy podkmeňa Bičíkovce (*Flagellida, Mastigophora*) je pohybovým ústrojom bičík. Pri niektorých druhoch žijúcich vo viskóznom prostredí sa zmenil na undulujúcu membránu (vlnivú blanku). Napr. *Trypanozoma* má undulujúcu membránu ukončenú bičíkom.

Zástupcovia triedy Jednobičíkovce (*Protomonadina*) sa pohybujú pomocou jedného alebo dvoch bičíkov, zástupcovia triedy Mnohobičíkovce (*Polymastigina*) majú minimálne tri bičíky. Vysokým počtom bičíkov sa vyznačujú zástupcovia triedy *Hypermastigina*. Zástupcovia podkmeňa Koreňonožce (*Sarcodina*) sa pohybujú pomocou panôžok. Panôžky môžu byť lalokovité (lobopódia), vláknité (filópódiá), sieťovité (rizopódiá) alebo oblievajú tuhé ostne na ochrannej schránke (aktinopódiá).

Zástupcovia kmeňa Výtrusovce (*Apicomplexa*) z dôvodu parazitického spôsobu výživy nemajú vyvinuté pohybové ústroje.



Obrázok 9.1.3
Meňavka (Terek a Vostál 2002)



Obrázok 9.1.4
Paramecia caudatum
(Terek a Vostál 2002)

Zástupcovia kmeňa Nálevníky (*Ciliophora*) majú na povrchu tela brvy – cilie a iné ciliárne útvary, ako napr. cirry, membrány, ktoré slúžia na pohyb a priháňanie potravy k bunečným ústam.

Zástupcovia kmeňa Hubky (*Porifera*) žijú prisadlým spôsobom, a preto nemajú vyvinutú svalovú sústavu.

Zástupcovia kmeňa Príhlivce (*Cnidia*) majú vyvinutá difúznu svalovú a nervovú sústavu. Zástupcovia triedy Polypovce (*Hydrozoa*) majú vnútorný okraj zvona medúzy lemovaný svalovou platničkou – velumom, ktorá je schopná kontrakcií. Zástupcovia triedy Medúzovce (*Scyphozoa*) nemajú velum. Stiahnutím svalov na okraji zvona medúza vystrekne vodu spod tela a spätným odrazom pláva dopredu. Ide o princíp reaktívneho pohybu.

Zástupcovia kmeňa Rebrovky (*Ctenophora*) majú na povrchu tela osem symetrických párov hustých priečnych hrebienkov (rebier) z obrvených lupienkov. Rytmickým švihaním lupienkov rebrovky veslujú. Podľa Hrušku (2012) sú rebrovky najväčšími živočíchmi, ktoré sa pohybujú brvami.

U zástupcov kmeňa Ploskavce (*Plathelminthes*) svalovú sústavu tvorí kožnosvalový vak, tvorený z hladkej svaloviny. Vak je zložený z troch svalových vrstiev – priečnej, pozdĺžnej a okružnej. Zástupcom triedy Ploskulice (*Turbellaria*) pomáha pri pohybe jemný riasinkový epitel na povrchu tela.

U zástupcov kmeňa Okrúhlovce (*Nemathelminthes*) je svalstvo tvorené jednou vrstvou svalových buniek orientovaných pozdĺžne.

Zástupcovia kmeňa Hlístovce (*Nematoda*) majú pozdĺžne vyvinuté svalstvo, čo spôsobuje ich charakteristický šibavý pohyb.

Zástupcovia kmeňa Mäkkýše (*Mollusca*) sú charakteristické osobitou úpravou pohybového ústroja na tzv. nohu, ktorú tvoria hladké svaly a štrbinky vyplnené telovou tekutinou. Protichodné pôsobenie svalových kontrakcií a turgoru tekutiny umožňuje nohe charakteristický vlnkovitý plazivý pohyb. Pohyb živočícha často uľahčuje vylučovanie slizu. Trieda hlavonožcov (*Cephalopoda*) má nohu v prednej časti pozmenenú na ramená, ktorými sa pohybujú a chytajú korisť. Vzadu je noha vytiahnutá do kužeľovitého lievika schopného prudkých kontrakcií, ktorými sa vystrekuje z lievika voda. Spätný odraz vody umožňuje rýchly reaktívny pohyb živočícha.

Zástupcovia kmeňa obrúčkavce (*Annelida*) sa pohybujú pomocou kožnosvalového vaku, tvoreného z pozdĺžnej a okružnej svaloviny. Tieto dve vrstvy pôsobia na seba antagonisticky prostredníctvom nestlačiteľnej coelomovej tekutiny: pri sťahu pozdĺžnej svaloviny sa telový článok skracuje a tlakom tekutiny sa rozširuje, okružná svalovina sa teda napína. Pri sťahu okružnej svaloviny sa článok predlžuje a napína sa pozdĺžna svalovina. Lokomócia sa uskutočňuje postupom takýchto vĺn kontrakcie a relaxácie po celej dĺžke tela (Romanovský et al. 1985). Pijavice (trieda Opaskovce) sa premiestňujú piadivým pohybom pomocou prísaviek na oboch koncoch tela.

Zástupcovia kmeňa článkonožce (*Arthropoda*) majú telo pokryté chitínovou kutikulou, ktorá plní ochrannú funkciu a slúži ako exoskelet (tzv. vonkajšia kostra). Pod kutikulou je jednovrstvová pokožka, na ktorú sa zvnútra upínajú priečne pruhované svaly a vnútorné orgány. Článkonožce sa pohybujú pomocou končatín. Pohybovú funkciu majú najmä hrudné končatiny, napr. pavúkovce majú štyri páry končatín, hmyz má tri páry končatín. Anatómia článkonožcov vykazuje rad pokrokových znakov, predovšetkým sú to priečne pruhované, veľmi výkonné svaly (Terek a Vostál 2002).

Podľa Romanovského et al. (1985) jedným z najvýkonnejších tkanív v živočíšnej ríši je svalovina hmyzu, ktorá mu umožňuje lietať. Je tvorená dvoma skupinami antagonistických svalov (svalmi pozdĺžnymi a svalmi dorzoventrálnymi). Svaly sa neupínajú priamo na krídlo, ale na sklerity hrude, medzi ktoré sú krídla začlenené. Pri sťahu pozdĺžnych svalov sa hruď vyklenie a krídla mávnu nadol, pri sťahu dorzoventrálnych svalov sa pritiahne skutum dole a krídla opreté o okraj pleury mávnu nahor.

Zástupcovia kmeňa Ostnatokožce (*Echinodermata*) sa pohybujú pomocou ambulakrálnych panôžok. Ich ambulakrálna sústava (sústava kanálikov naplne-

ných vodou) do panôžok striedavo pumpuje vodu z malej ampuly pod každou zo stoviek panôžok, čím dochádza k ich opakovanému spevňovaniu (napusteniu a vypusteniu vody) a živočích sa pomocou ambulakrálnych panôžok (a aj svalov) pohybuje (Hruška 2012).

Pri triede Ascídie (podkmeň Plášťovce – *Tunicata*) je svalstvo koncentrované vo forme zvieračov pri otvoroch. U živočíchov triedy *Salpy* (podkmeň Plášťovce – *Tunicata*) obidva veľké otvory sú lemované lupienkovitými výrastkami, ktoré spolu s deviatimi okružnými svalmi zabezpečujú výmenu vody a reaktívny pohyb. U živočíchov podkmeňa Kopijovce (*Cephalochordata*) svalstvo tvoria segmenty myomer a myosept, ktoré majú tvar ležiaceho V, špicou dopredu, na každej strane je ich 58 až 62 a sú nesymetrické. Viscerálne svalstvo (od úst po atriopor) zabezpečuje výmenu vody.

Živočíchy podkmeňa stavovce (*Vertebrata*) majú dobre vyvinuté svalstvo v dôsledku ich aktívneho pohybu. Podľa embryonálneho pôvodu sa svalstvo stavovcov delí na somatické a viscerálne. Somatické je priečne pruhované svalstvo, ktoré zabezpečuje lokomóciu, zdroj tepla u homoiotermných stavovcov a zaisťuje aj polohu tela v pokoji.Viscerálne svalstvo zabezpečuje peristaltiku čriev, činnosť srdca a zmenu priesvitu ciev.

Kruhoústnice, drsnokožce a ryby majú somatické svalstvo v myomérach, medzi ktorými sú myoseptá. Drsnokožce a ryby majú aj *septum horizontale*, ktoré delí svalstvo na dorzálnu a ventrálnu časť.

Zástupcovia triedy Ryby (*Pisces*) majú myoméry v tvare položeného W, čo umožňuje alternujúce kontrakcie a charakteristický pohyb. Najdôležitejším svalom je veľký bočný sval (*m. lateralis major).* Svalstvo plutiev je tvorené samostatnými antagonisticky pracujúcimi svalmi. Premenou svaloviny vznikli u niektorých rýb elektrické orgány.

U triedy obojživelníky (*Amphibia*) je svalstvo metamerické, len u žiab po metamorfóze je metamerizácia čiastočne potlačená. Má slabšie aponeurózy, menej šliach a je bledšie ako u ostatných štvornožcov.

U triedy plazy (*Reptilia*) sa už svalstvo nevyznačuje metamériou. Hlavné svaly spevňujú chrbticu a zabezpečujú pohyb, silné je aj svalstvo krku a čeľustí, vyvinuté je medzirebrové svalstvo a brušné, ktoré stabilizuje vnútorné orgány pri pohybe.

U vtákov (*Aves*) je najväčším svalom hrudný (*m. pectoralis*), ktorý ťahá krídlo dolu, jeho antagonista (*m. supracoracoideus*) krídlo dvíha. *M. flexor* zabezpečuje automatické zvieranie prstov na nohách. Distálna časť nôh je bez svalstva, pohyb zabezpečujú iba šľachy. Proximálna časť má svalstvo, často mohutné.

Cicavce (*Mammalia*) majú dobre vyvinutú bránicu, mimické a kožné svaly – *m. cutanei* (niekedy kožný vak – jež, pásavec) a čeľustné (žuvacie) svaly – *m. masseter, m. temporalis a m. pterygoidei.* Aj ostatné svalstvo je dobre vyvinuté (chrbtové, brušné, krčné, chvostové a svalstvo končatín) (Koščo 2008).

9.2 Fyziológia svalstva

Svalové tkanivo má rovnaký pôvod ako nervové tkanivo, t.j. vyvíja sa z vonkajšieho zárodočného listu - ektodermy a patrí medzi dráždivé tkanivá, pričom dráždivosť svalu je nižšia než nervu, pretože sval má vyšší prah dráždivosti (Trojan a kol. 1983; Mourek 2005). Základnou fyziologickou vlastnosťou svalov je schopnosť kontrahovať sa (zmršťovať sa) a následná svalová relaxácia (uvoľnenie, ochabnutie). Svalové tkanivo sa delí na tri typy: kostrové svalstvo, hladké svalstvo a srdcový sval (myokard).

9.2.1 Kostrové svalstvo

Tvorí cca 45 až 50 % telesnej hmotnosti človeka (Kováčik a kol. 2012). Je aktívnou zložkou oporno - pohybového systému človeka, pričom jeho hlavnou úlohou je pôsobiť silou na kostru. Je najdôležitejším lokomočným orgánom ľudského tela zabezpečujúcim pohyb celého tela a jeho jednotlivých segmentov. Okrem toho je významným metabolicky aktívnym orgánom s tvorbou tepla počas svalovej kontrakcie. Kostrové svalstvo tvorí viac než 600 jednotlivých svalov a jeho činnosť je vôľou ovládateľná (Kittnar a kol. 2011).

Svalové tkanivo obsahuje približne 75 % vody, 20 % bielkovín a 1 % anorganických látok (Trojan a kol. 1983; Bartůňková 2010). Zvyšok tvorí najmä svalový glykogén (zásobná forma sacharidov), ATP - adenozintrifosfát (bezprostredný zdroj energie pre svalovú kontrakciu), kreatínfosfát (energetický zdroj slúžiaci na resyntézu ATP) a farbivo myoglobín (proteín viažuci kyslík). Z bielkovín sú najdôležitejšie kontraktilné bielkoviny - aktín a myozín a regulačné bielkoviny - troponín a tropomyozín. Z anorganických látok sú najdôležitejšie draslík, sodík, vápnik, horčík, železo a fosfor.

Kostrový sval je pružný a pevný. Pružnosť svalu (elasticita) je schopnosť svalu vrátiť sa do pôvodnej polohy po natiahnutí. Je zabezpečovaná elastickými vláknami. Pevnosť svalu sa u rôznych svalov pohybuje od 4 do 12 kg na 1 cm^2 kolmého prierezu svalom a je umožnená kolagénovými vláknami (Trojan a kol. 1983). Svaly cicavcov majú pevnosť 5 - 8 $kg.cm^{-2}$, svaly skokana 2 $kg.cm^{-2}$ (Kováčik a kol. 2012). Dokonalá pružnosť a značná pevnosť chránia sval pred natrhnutím.

9.2.1.1 Anatomická štruktúra kostrového svalu

Stavba svalového vlákna

Základnou stavebnou jednotkou kostrového svalu je svalové vlákno (svalová bunka). Počet svalových vlákien v každom svale je daný geneticky a v priebehu života sa mení minimálne alebo vôbec (Hruška 2009).

Svalové vlákno je mnohojadrová bunka valcovitého tvaru s priemerom 40 - 100 µm a dĺžkou od 1 do 40 mm. Na povrchu každého svalového vlákna je semipermeabilná membrána - **sarkolema.** V cytoplazme svalového vlákna - sar-

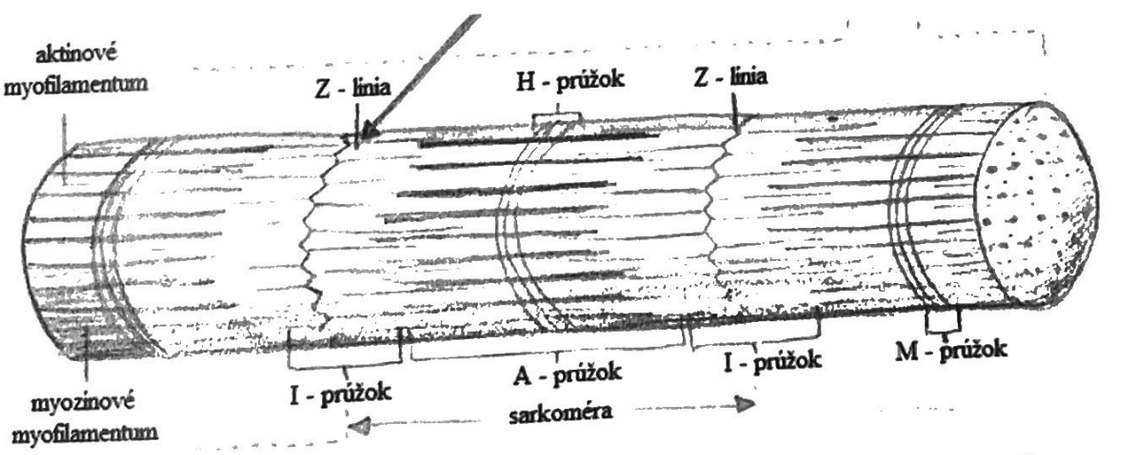
koplazme sa nachádzajú desiatky jadier (sú uložené tesne pod povrchom sarkolemy), myofibrily (svalové vlákenka) a významné funkčné postavenie majú najmä mitochondrie, v ktorých prebieha oxidatívna fosforylácia s tvorbou ATP a sarkoplazmatické retikulum, ktoré slúži ako zásobáreň iónov Ca^{2+}.

Špecifickou vlastnosťou sarkolemy sú jej vchlípeniny do vnútra svalového vlákna, tzv. **T - tubuly**, ktoré umožňujú efektívnu elektrickú komunikáciu medzi sarkolemou, myofibrilami a sarkoplazmatickým retikulom. Ich funkciou je čo najrýchlejší a najefektívnejší prenos akčného potenciálu zo sarkolemy do sarkoplazmatického retikula s následným uvoľnením kalciových iónov priamo do blízkosti myofibríl. Výsledkom je synchronizovaná dodávka kalciových iónov všetkým myofibrilám svalového vlákna.

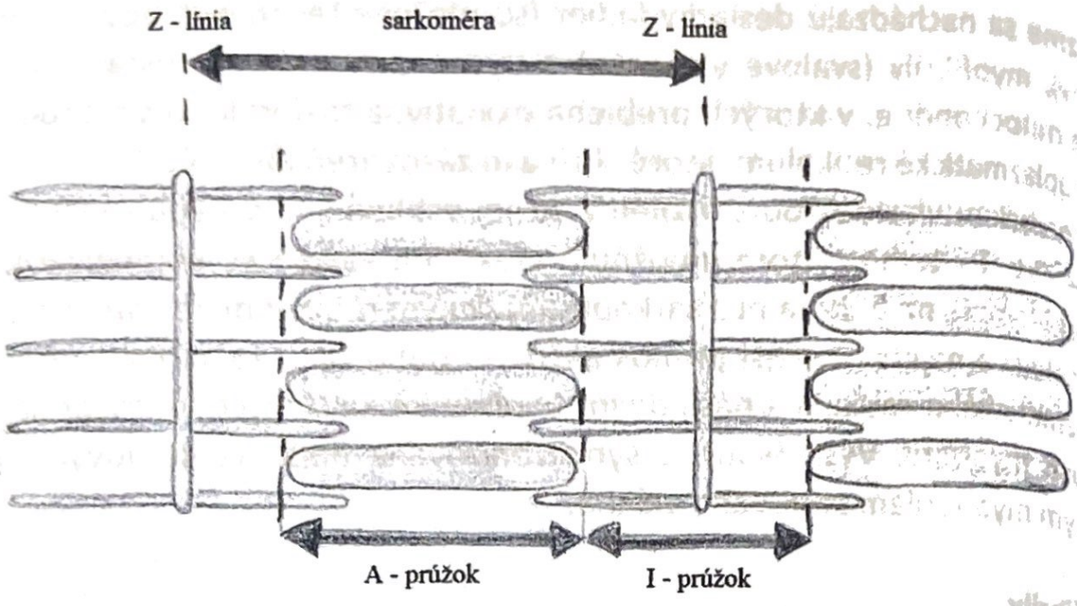
Myofibrily

Vypĺňajú približne 80 % vnútra svalového vlákna. Skladajú sa z pozdĺžne orientovaných, vzájomne sa dotýkajúcich vláknitých štruktúr - myofilament, základom ktorých sú **kontraktilné bielkoviny - aktín a myozín**. Súčasťou myofibríl sú aj ďalšie štrukturálne bielkoviny - titin a nebulin a regulačné bielkoviny - troponín a tropomyozín. Každá myofibrila sa skladá z približne 1 500 myozínových a 3 000 aktínových myofilament. Na myofibrilách je pod svetelným mikroskopom viditeľné pravidelné striedanie svetlejších a tmavších úsekov v dôsledku rozdielnej svetelnej lomivosti aktínových a myozínových myofilament, čo podmieňuje priečne pruhovanie kostrového svalu.

Svetlejší úsek (**I - prúžok**, izotropný, jednolomný) je tvorený len aktínovými myofilamentmi, kým tmavší úsek (**A - prúžok**, anizotropný, dvojlomný) je tvorený uprostred len myozínovými myofilamentami (**H - prúžok**), ktoré sa na jeho konci prekrývajú s aktínovými myofilamentmi (okrajové časti A - prúžku). Každý svetlejší úsek je rozdelený pozdĺžnou platničkou, tzv. **Z - líniou** na dve polovice, takže k Z - línii sú fixované aktínové myofilamentá z oboch strán. Úsek medzi dvoma Z - líniami (t.j. jeden celý A - prúžok a vždy polovica susediacich I- prúžkov) sa nazýva **sarkoméra**. Je to najmenšia kontrahovateľná jednotka svalového vlákna. V jednej myofibrile sa nachádza v sérii za sebou asi 4 000 sarkomér na každom 1 cm jej dĺžky. Dĺžka sarkoméry je 2,3 ± 0,05 µm (Hruška 2009).



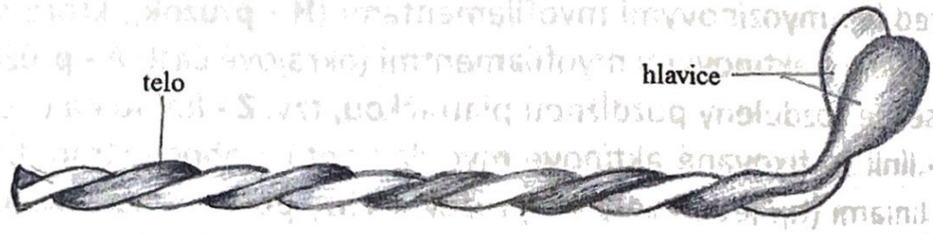
Obrázok 9.2.1.1.1 Štruktúra svalového vlákna (Matava 2014)



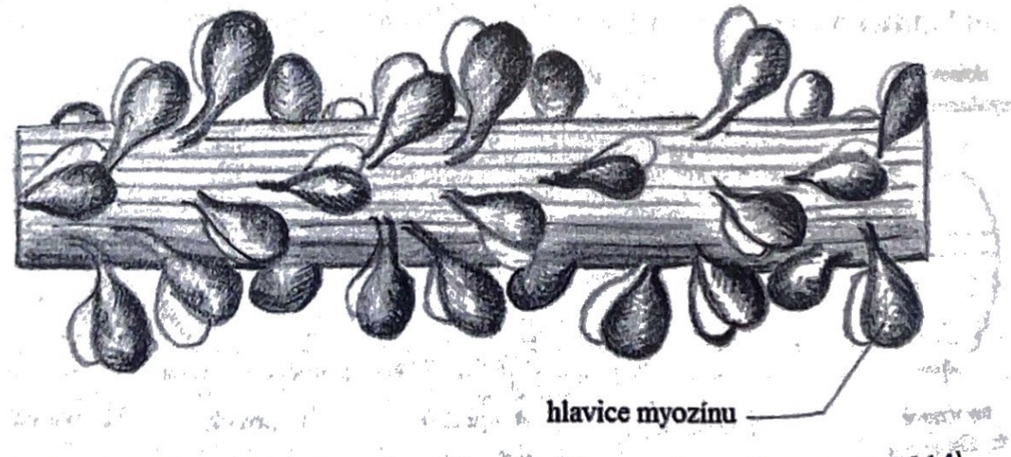
Obrázok 9.2.1.1.2 Sarkoméra (Matava 2014)

Pri svalovej kontrakcii sa dĺžka sarkoméry skracuje, čo je podmienené zasúvaním aktínových myofilament medzi myozínové myofilamentá. V maximálne kontrahovanom stave je dĺžka sarkoméry asi 2,0 µm a myozínové myofilamentá sú v celej dĺžke prekryté aktínovými myofilamentmi, pričom každé myozínové myofilamentum je obklopené šiestimi aktínovými myofilamentami.

Myozínové myofilamentum je zložené asi z 200 myozínových molekúl. Každá myozínová molekula sa skladá zo šiestich polypeptidových reťazcov, dvoch ťažkých s relatívnou molekulovou hmotnosťou 200 000 a štyroch ľahkých s re-



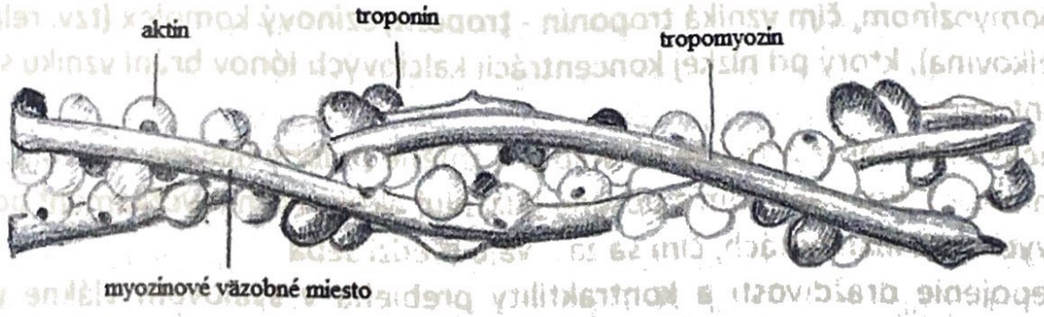
Obrázok 9.2.1.1.3 Molekula myozínu (Matava 2014)



Obrázok 9.2.1.1.4 Myozínové myofilamentum (Matava 2014)

latívnou molekulovou hmotnosťou 20 000. Štrukturálne polypeptidové reťazce vytvárajú na myozínovej molekule charakteristický tvar - guľovitú hlavicu, krk a tyčinkovité telo. Krk je ohybná časť myozínovej molekuly, ktorá umožňuje priblíženie myozínovej hlavice k aktínu a následné vzájomné kĺzanie aktínu po myozíne, a teda kontrakciu svalu. Hlavica myozínu obsahuje enzým ATPázu (adenozintrifosfatázu), ktorý katalyzuje hydrolýzu ATP, čím sa uvoľňuje energia pre vytvorenie väzby hlavice myozínu s aktínom. Jedno myozínové myofilamentum má priemer 12,0 nm a celkovú dĺžku približne 1,6 µm.

Aktínové myofilamentum sa skladá z troch komponentov: aktínu, tropomyozínu a troponínu. Jeho základ tvorí dvojitá špirála (F - aktín) s dĺžkou 1,0 µm. Každá špirála je tvorená väčším počtom (asi 400) molekúl globulárneho G - aktínu (t.j. bielkovinou s priestorovou štruktúrou podobnou guli). Každá molekula G - aktínu má miesto pre interakciu s hlavicou myozínu. Dôležitou súčasťou aktínového myofilamenta sú regulačné molekuly tropomyozínu, ktoré obaľujú dvojitú špirálu F - aktínu a prekrývajú jeho aktívne miesta, čím v pokojovom stave zabraňujú vytvoreniu aktíno - myozínového komplexu. Na aktínovom myofilamente sú vo vzdialenostiach 40,0 nm troponínové komplexy, ktoré sa skladajú z troch podjednotiek: troponín I má silnú afinitu k aktínu, v pokoji blokuje väzbu aktínu a myozínu, troponín T pripája troponín k tropomyozínu a troponín C má vysokú afinitu pre ióny kalcia, ktoré viaže. Jedno aktínové myofilamentum má priemer 8,0 nm a celkovú dĺžku približne 1,0 µm (Hruška 2009).



Obrázok 9.2.1.1.5 Aktínové myofilamentum (Matava 2014)

Okolo myofibríl sú pozdĺžne a priečne orientované trubice **sarkoplazmatického retikula**, v ktorých sú uložené ióny kalcia (Ca^{2+}) a magnézia (Mg^{2+}) nevyhnutné pre svalovú kontrakciu.

9.2.1.2 Svalová kontrakcia a relaxácia

Svalová kontrakcia a relaxácia sú mechanické prejavy svalovej činnosti. Podmienkou pre vznik svalovej kontrakcie je príchod nervového vzruchu na sarkolemu svalového vlákna a prítomnosť energetického zdroja ATP v svalovom vlákne. Ten dodávajú mitochondrie svalového vlákna. Prenos vzruchu na svalové vlákno sa uskutočňuje cez nervosvalovú platničku mediátorom acetylcholínom.

Elektrické zmeny

Každé živé svalové vlákno je polarizované. Pokojový membránový potenciál svalového vlákna má hodnotu - 90 mV. Podstatou jeho vzniku je nerovnomerná distribúcia iónov na oboch stranách sarkolemy. Vonkajšia strana je kladne nabitá, kým vnútorná strana je záporne nabitá. V pokoji je sarkolema nepriepustná pre Na^+ ióny, ktoré sú hlavným extracelulárnym katiónom. Príchod nervového vzruchu spôsobí zmenu priepustnosti sarkolemy pre Na^+ ióny, čím sa mení pokojový potenciál na akčný potenciál. Najprv sa zvýši priepustnosť pre ióny Na^+, ktoré vnikajú cez otvorené sodíkové kanály do vnútra svalového vlákna (depolarizácia membrány) a vzápätí pre ióny K^+, ktoré unikajú von zo svalového vlákna (repolarizácia membrány). Akčný potenciál má krátke trvanie (2 - 4 ms) a je vedený v svalovom vlákne rýchlosťou 5 $m.s^{-1}$ (Kohlíková 2004). Záznam akčných potenciálov zo svalu sa nazýva elektromyogram (EMG).

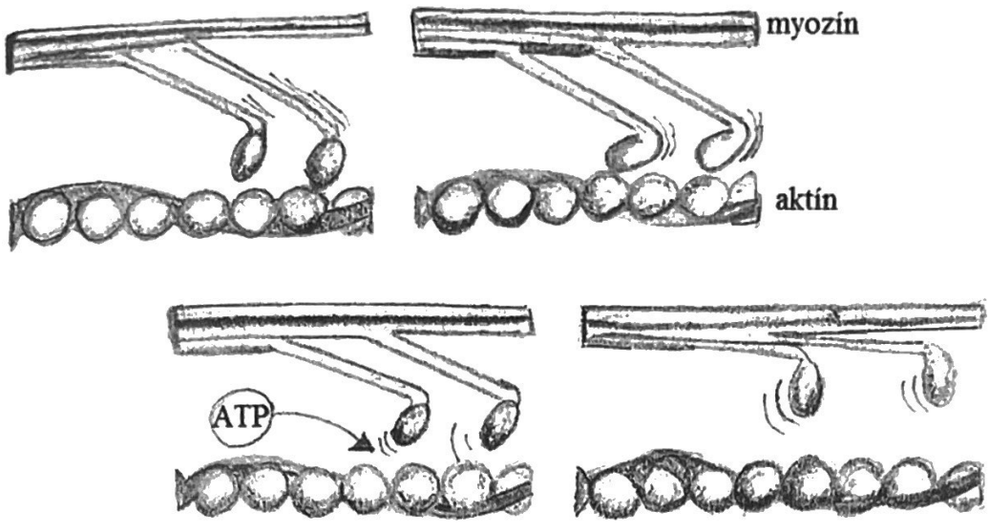
Štruktúrne zmeny

Základný mechanizmus svalovej kontrakcie spočíva v interakcii aktínových a myozínových myofilament. Ich vzájomný vzťah závisí na prítomnosti ATP a regulačných bielkovinách - troponíne a tropomyozíne.

V pokoji má svalové vlákno dostatok energie vo forme ATP, dominuje transport Ca^{2+} do sarkoplazmatického retikula ako aj extracelulárneho priestoru a koncentrácia Ca^{2+} medzi myofilamentami je relatívne nízka. Interakcia medzi aktínovými a myozínovými myofilamentami je znemožnená väzbou troponínu s tropomyozínom, čím vzniká troponín - tropomyozínový komplex (tzv. relaxačná bielkovina), ktorý pri nízkej koncentrácii kalciových iónov bráni vzniku svalovej kontrakcie.

Počas svalovej kontrakcie dochádza k zmene polohy hlavice myozínu, k vytvoreniu kontaktu s aktínom a posunu (kĺzaniu) aktínových myofilament po myozínových myofilamentách, čím sa zasúvajú medzi seba.

Prepojenie dráždivosti a kontraktility prebieha v svalovom vlákne veľmi rýchlo a prostredníctvom iónov Ca^{2+}. Pri depolarizácii sarkolemy nervovým vzruchom sa depolarizujú aj tubuly T - systému a uvoľňujú Ca^{2+} zo sarkoplazmatického retikula do priestoru medzi myofilamentá, čím sa ich koncentrácia v sarkoplazme svalového vlákna niekoľkonásobne zvýši. Ca^{2+} ióny sa naviažu na troponín C, čo vedie k obnaženiu tropomyozínom prekrytých aktívnych miest F-aktínu pre hlavice myozínu. To umožňuje vznik aktíno - myozínového komplexu. Výsledkom tejto väzby je za účasti energie z hydrolýzy ATP zmena v konformácii myozínu, ktorá spočíva v ohnutí krku a hlavice myozínu. Tá sa potom pripája na aktín tzv. priečnym mostíkom (cross bridge), ktorý spája aktín s myozínom pod uhlom 90°. Zároveň nastáva vzájomné zasúvanie aktínových myofilament medzi myozínové myofilamentá. Dĺžka myofilament sa pri kontrakcii nemení, myofilamentá len po sebe kĺžu, pritom pohyb aktínových myofilament sa vytvára cyklickou činnosťou hlavíc myozínových molekúl. Tým sa vzdialenosť medzi Z-líniami zmenšuje a celá myofibrila sa skracuje. Všetky myofibrily jedného svalového vlákna sa kontrahujú súčasne (Kohlíková 2004; Hruška 2009).



Obrázok 9.2.1.2.1 Svalová kontrakcia - konformačné zmeny myozínu a jeho interakcia s aktínom (Matava 2014)

Ukončenie svalovej kontrakcie (uvoľnenie, relaxácia svalu) sprevádza aktívny transport Ca^{2+} iónov vápnikovou pumpou za účasti energie poskytnutej hydrolýzou ATP späť do sarkoplazmatického retikula a extracelulárneho priestoru. Súčasne nastáva po opätovnom naviazaní molekuly ATP na hlavicu myozínu rozpojenie aktíno - myozínového komplexu. ATP - áza myozínových hlavíc rozštiepi ATP, pričom uvoľnená energia umožňuje narovnanie myozínových hlavíc a ich odpojenie od aktínu (Vácha 2004). Pri nedostatku ATP v svalovom vlákne nenastáva naviazanie molekúl ATP na hlavice myozínu, ani aktívny transport Ca^{2+} iónov z priestoru medzi myofilamentami do sarkoplazmatického retikula. To spôsobuje, že nie sú blokované väzobné miesta, a preto hlavice myozínu ostávajú trvalo pripojené na aktín. Tento stav je charakteristický pre *rigor mortis* (stuhnutie svalov, posmrtnú stuhnutosť), ktorá trvá približne 12 hod. a cca po 15 - 25 hod. vymizne, pretože nastáva deštrukcia svalových mikroštruktúr.

Celý cyklus svalovej kontrakcie a následnej relaxácie (napojenie, posun, uvoľnenie) trvá niekoľko stotín sekundy a opakuje sa, pokiaľ trvá stimulácia motoneurónom, je dostatok ATP v svalovom vlákne a Ca^{2+} iónov v priestore medzi myofilamentami. Jedným cyklom sa myozín posunie o 7 nm a dĺžka sarkoméry sa skráti približne o 0,3 % svojej dĺžky (Hruška 2009).

Množstvo aktíno - myozínových komplexov, ktoré svalové vlákno v danom okamihu vytvára, určuje aktuálnu silu zmrštenia svalového vlákna a závisí od miery prekrytia, teda miery vzájomného zasunutia aktínových a myozínových myofilament. Čím viac je vytvorených aktíno - myozinových komplexov, tzn., čím viac sú aktínové a myozínové myofilamentá zasunuté a prekryté, tým je skrátenie svalu väčšie. Najväčšia sila svalovej kontrakcie vzniká pri dĺžke sarkoméry 2,2 - 2,0 μm (Trojan a kol. 1983).

9.2.1.3 *Energetické krytie svalovej činnosti*

Podstata svalovej činnosti spočíva v premene chemickej energie na energiu mechanickú. Jediným priamym zdrojom chemickej energie pre svalovú činnosť je makroergická fosfátová zlúčenina **adenozíntrifosfát (ATP)**. Je to trifosforylovaný adenozín s dvomi makroergickými väzbami. Rozštiepením (hydrolýzou) jednej makroergickej fosfátovej väzby enzýmom adenozíntrifosfatázou sa uvoľňuje veľké množstvo energie (okolo 33,5 J/mol) a vzniká adenozíndifosfát (ADP) a organický fosfor (P) (Grasgruber and Cacek 2008).

Priebeh hydrolýzy ATP: ATP → ADP + P + energia pre svalovú kontrakciu

Uvoľnená energia sa využíva na ohyb hlavice myozínu a na zasúvanie aktínových myofilament medzi myozínové myofilamentá. Veľká časť uvoľnenej energie slúži aj na presun kalciových iónov zo sarkoplazmy do sarkoplazmatického retikula a extracelulárneho priestoru. Vzhľadom na nízke zásoby ATP vo svalových vláknach (približne 6 mmol.kg^{-1} svalovej hmoty), ktoré stačia iba na niekoľko (asi 10) intenzívnych svalových kontrakcií, je nutná resyntéza (obnova) ATP. Tá spočíva v refosforylyzácii ADP (opätovné spojenie ADP s fosfátovým radikálom) za účasti energie, ktorá sa získava z rôznych energetických zdrojov buď aeróbne (za účasti kyslíka - oxidatívna fosforylácia) alebo anaeróbne (bez účasti kyslíka - štiepenie kreatínfosfátu a anaeróbna glykolýza).

Priebeh resyntézy ATP: ADP + P + energia → ATP

Vzhľadom na vysokú efektívnosť aeróbnej resyntézy ATP oproti anaeróbnej resyntéze ATP (poskytuje 19-krát väčšie množstvo energie) sa organizmus snaží prednostne o resyntézu ATP oxidatívnou fosforyláciou. Tá sa ale nemôže využívať v situáciách, ak sú nároky na dodávku energie svalovými vláknami príliš náhle, lebo dodávka kyslíka transportným systémom si vyžaduje určitý čas (začiatok telesného zaťaženia vysokej intenzity, napr. šprinty), alebo ak sú nároky na dodávku energie svalovými vláknami príliš vysoké (vysoká intenzita zaťaženia, napr. zrýchlenia tempa alebo finiš). V týchto situáciách je organizmus nútený prechodne získavať energiu na resyntézu ATP anaeróbne s nižším energetickým ziskom.

Anaeróbna resyntéza ATP

Energetickým zdrojom pre anaeróbnu resyntézu ATP sú:

- kreatínfosfát,
- glukóza štiepená bez prístupu kyslíka, tzv. anaeróbnou glykolýzou.

Kreatínfosfát (KP, CP)

Je okamžitý a zároveň najrýchlejšie využiteľný zdroj energie na obnovu ATP prítomný priamo vo svalových vláknach. Vzniká v nich z kreatínu, ktorý je syntetizovaný v pečeni a obličkách z troch aminokyselín (arginínu, glycínu a metionínu).

K fosforylácii kreatínu vo svalových vláknach za vzniku kreatínfosfátu dochádza pri dostatočnej zásobe ATP, teda v pokoji. Energiu potrebnú k fosforylácii dodáva ATP.

Premena kreatín +ATP ↔ kreatínfosfát + ADP je reverzibilná a katalyzovaná enzýmom kreatinkinázou (CK).

Vzniknutý kreatínfosfát je podobne ako ATP makroergická fosfátová zlúčenina, ktorá ale nemôže byť využitá ako priamy zdroj energie na svalovú kontrakciu, ale len na resyntézu ATP. Bezprostredne po zahájení svalových kontrakcií, pri ktorých sa spotrebováva ATP, nastáva štiepenie kreatínfosfátu enzýmom kreatínkinázou, pričom uvoľnená energia sa využíva na resyntézu ATP za vzniku kreatínu.

Množstvo kreatínfosfátu je asi len 5-krát vyššie ako množstvo ATP (cca 30 $mmol.kg^{-1}$ svalovej hmoty), takže vystačí len na približne 10 sek. trvajúce intenzívne svalové kontrakcie, teda asi na 50 svalových kontrakcií (Vácha 2004). Kreatín a kreatínfosfát sú nestabilné molekuly, ktoré sa spontánnou cyklizáciou premieňajú vo svaloch neenzymaticky na kreatinín. Ten sa už nemôže fosforylovať a krvou je transportovaný do obličiek a vylučovaný močom.

Kreatínfosfát teda pôsobí ako pohotovostný zdroj energie na resyntézu ATP v období, kým sa aktivujú účinnejšie procesy získavania energie na resyntézu ATP, t.j. anaeróbna glykolýza, resp. oxidatívna fosforylácia glukózy a mastných kyselín.

Anaeróbna glykolýza

Znamená neoxidatívne a teda neúplné štiepenie glukózy prebiehajúce v cytoplazme svalových vlákien. Zdrojom glukózy je svalový glykogén (živočíšny škrob), ktorý predstavuje zásobnú formu sacharidov vo svalových vláknach a krvná glukóza. Na rozdiel od štiepenia ATP a kreatínfosfátu anaeróbna glykolýza predstavuje postupnú degradáciu glukózy cestou niekoľkých na seba nadväzujúcich metabolických dráh, pričom každá je katalyzovaná špecifickým enzýmom. Z tohto dôvodu prebieha pomalšie a za časovú jednotku poskytuje menšie množstvo energie na resyntézu ATP ako kreatínfosfát. K stimulácii anaeróbnej glykolýzy dochádza aktiváciou sympatikového nervového systému. Najvyššiu úroveň dosahuje asi v 5. sekunde intenzívnej svalovej činnosti, následne jej podiel na resyntéze ATP klesá z dôvodu tvorby kyseliny mliečnej. Tá vzniká z kyseliny pyrohroznovej redukciou enzýmom laktátdehydrogenázou. Kyselina mliečna ($C_3H_6O_3$) ako silná organická kyselina je nestabilná a okamžite disociuje na laktátový anión – La^- ($C_3H_5O_3$) a vodíkový katión (H^+), ktorého zvýšená koncentrácia je vlastnou príčinou metabolickej acidózy (zakyslenia) vnútorného prostredia organizmu. To spôsobuje následne zníženie aktivity enzýmov anaeróbnej glykolýzy, najmä fosfofruktokinázy. Je to najdôležitejší enzým v procese glykolýzy, ktorý katalyzuje premenu fruktóza-6-fosfátu na fruktóza-1,6-bisfosfát. Jeho inhibíciou sa spomaľuje vznik kyseliny pyrohroznovej. Zakyslenie vnútorného prostredia spôsobuje dráždenie senzitívnych nervových vlákien a známy pocit „pálenia" svalov, sprevádzaný poklesom výkonnosti, svalovou slabosťou a pocitmi nedostatku vzduchu z dôvodu výrazného dráždenia dýchacieho centra (Hamar a Lipková 1998).

V literatúre sa stretávame s pojmami kyselina mliečna a laktát. Sú to síce príbuzné látky, ale laktát je soľ kyseliny mliečnej, ktorá vzniká po jej disociácii. Väčšina vzniknutého laktátu podlieha oxidácii v svalových vláknach a myokarde. Zároveň je uvoľnený zo svalových vlákien do krvi a transportovaný do pečene, kde sa z neho tvorí v procese glukoneogenézy glukóza (tvorba glukózy z nesacharidových substrátov).

Energetická bilancia anaeróbnej glykolýzy je vznik 2 molekúl ATP z jednej molekuly glukózy.

Vzhľadom na malé zásoby CP a obmedzené využitie anaeróbnej glykolýzy je pri dlhšie trvajúcom zaťažení organizmus odkázaný na resyntézu ATP aeróbnym spôsobom.

Aeróbna resyntéza ATP

Energetickým zdrojom pre aeróbnu resyntézu ATP sú:

1) Sacharidy – glukóza.
2) Tuky (triacylglyceroly) - voľné mastné kyseliny (VMK).

Aeróbna resyntéza ATP prebieha v mitochondriách svalových vlákien oxidatívnou fosforyláciou a je závislá od prítomnosti kyslíka. Keďže jeho zásoby sú v organizme človeka obmedzené (kyslík viazaný na hemoglobíne červených krviniek a myoglobíne svalových vlákien), predpokladom plnej aktivácie oxidatívnej fosforylácie je jeho dodávka transportným systémom (dýchací a srdcovocievny systém), čo si vyžaduje určitý čas.

Podstatu oxidatívnej fosforylácie tvorí spaľovanie uhlíka a vodíka na oxid uhličitý (CO_2) a vodu (H_2O), pričom vzniká aj teplo, energia, ktorá sa ukladá do ATP a rôzne odpadové produkty metabolizmu. Oxidácia glukózy a mastných kyselín prebieha cez niekoľko stupňov metabolických dráh a je ešte pomalšia ako anaeróbna glykolýza, čo je jej nevýhodou. Výhodou v porovnaní s anaeróbnou glykolýzou je ale jej energetická bilancia, ktorá predstavuje 38 molekúl ATP z jednej molekuly glukózy a 130 - 140 molekúl ATP z jednej molekuly VMK (Bartůňková 2010). Účinnosť oxidatívnej fosforylácie (množstvo vzniknutej chemickej energie vo forme ATP) je len asi 44 %. Zvyšok energie sa premieňa na teplo (Hamar a Lipková 1998).

Sacharidy ako energetický zdroj

Odbúravanie glukózy aeróbnou aj anaeróbnou glykolýzou má až po vznik kyseliny pyrohroznovej rovnaký priebeh a prebieha v cytoplazme svalového vlákna. V prípade anaeróbnej glykolýzy sa následne kyselina pyrohroznová redukuje na kyselinu mliečnu, v prípade aeróbnej glykolýzy (oxidácie glukózy) sa mení na acetylkoenzým A. Ten predstavuje základný substrát cyklu kyseliny citrónovej (Krebsov cyklus), ktorý už prebieha v mitochondriách svalového vlákna. Táto záverečná reakcia (oxidatívna fosforylácia) vedie k vzniku vody (H_2O), oxidu uhličitého (CO_2) a veľkého množstva energie (38 molekúl ATP). Energetický zisk aeróbnej glykolýzy je teda 19 - krát vyšší ako anaeróbnej glykolýzy, čo je veľkou

výhodou. Nevýhodou sacharidov ako energetického zdroja pri telesnom zaťažení sú ich obmedzené zásoby v podobe glykogénu. Pri normálnych zásobách sa z glykogénu vo svaloch (280 g) a v pečeni (45 g) môže uvoľniť približne 6 700 kJ, čo postačuje na energetické krytie približne 1, 5 hodinového intenzívneho zaťaženia, t.j. behu asi na 20 - 25 km (Hamar a Lipková 1998).

Tuky ako energetický zdroj

Na rozdiel od sacharidov tuky v podobe triacylglycerolov predstavujú prakticky takmer neobmedzený energetický zdroj. V procese β - oxidácie sa odbúravajú mastné kyseliny, pričom vzniká acetylkoenzým A vstupujúci do Krebsovho cyklu. Nevýhodou mastných kyselín ako energetického zdroja je v porovnaní s glukózou ich vyššia náročnosť na dodávku kyslíka, pomalší metabolizmus a neschopnosť metabolizovať sa bez prístupu kyslíka, čo sú limitujúce faktory ich využitia pri vyšších intenzitách telesného zaťaženia.

Podiel tukov a sacharidov na energetickom krytí svalovej činnosti

Vzájomný pomer využívania sacharidov a tukov pri vytrvalostnom výkone závisí od niekoľkých faktorov, pričom k rozhodujúcim patria intenzita zaťaženia, úroveň trénovanosti a stav zásob najmä svalového glykogénu. V pokoji a pri nízkej intenzite zaťaženia sa využívajú na energetické krytie svalovej činnosti najmä tuky. Zvyšovaním intenzity zaťaženia sa zvyšuje podiel sacharidov a klesá úmerne podiel tukov. Jedným z prejavov zvyšovania vytrvalostnej trénovanosti je zvýšenie utilizácie tukov v pokoji, ako aj na jednotlivých stupňoch zaťaženia (Hamar a Lipková 1998).

9.2.1.4 Typy svalových kontrakcií

K dvom základným typom svalových kontrakcií patrí izotonická a izometrická kontrakcia, ktoré predstavujú hraničné typy svalových kontrakcií na izolovanom svale. Svalová činnosť sa skladá z kombinovaných foriem svalových kontrakcií.

1. **Kontrakcia izotonická** – sval nemení napätie, ale mení svoju dĺžku. Podľa zmeny dĺžky sa delí na:
   a) kontrakciu koncentrickú- sval sa skracuje; nastáva, ak je svalové úsilie väčšie ako vonkajší odpor; napríklad: dvíhanie závažia alebo prechod z nižších do vyšších polôh.
   b) kontrakciu excentrickú - sval sa predlžuje; nastáva, ak je svalové úsilie menšie ako vonkajší odpor; napríklad: brzdenie pohybu alebo spúšťanie činky.
2. **Kontrakcia izometrická** - zvyšuje sa napätie svalu, ale dĺžka svalu sa nemení; svalové úsilie a vonkajší odpor sú v rovnováhe; napríklad: izometrické napnutie gluteálneho svalstva alebo snaha dvihnúť príliš ťažké závažie. Formou izometrickej kontrakcie pracujú svaly udržiavajúce vzpriamenú polohu tela, tzv. posturálne svaly.

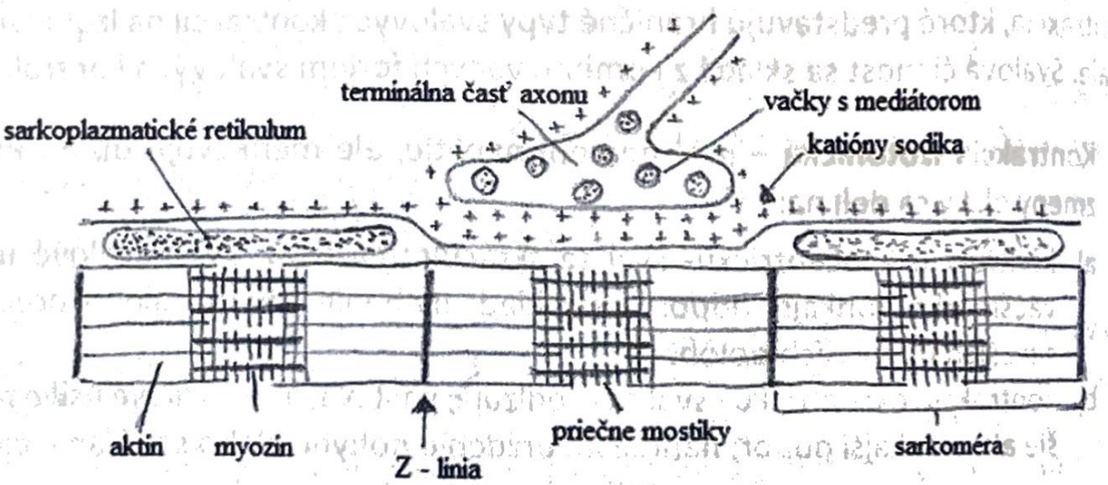
Okrem týchto svalových kontrakcií existuje aj zmiešaný typ kontrakcie, tzv. kontrakcia auxotonická - na začiatku pohybu je kontrakcia izometrická pokiaľ sa svalové napätie nezvýši do fázy, kedy sme schopní už zdvihnúť závažie a vzniká kontrakcia koncentrická (Hamar a Lipková 1998; Kohlíková 2004).

9.2.1.5 Inervácia kostrových svalov

Nervové zabezpečenie kostrového svalstva sa uskutočňuje nervovými vláknami motorickými, senzitívnymi a autonómnymi.

Motorická inervácia

Motorické vlákna sú myelinizované axóny vychádzajúce z α - motoneurónov predných rohov miechy a buniek motorických jadier mozgového kmeňa. Vo svale sa rozvetvujú na terminálne vetvičky, ktoré sa dostávajú do priameho kontaktu s jednotlivými svalovými vláknami v mieste, ktoré sa nazýva **nervosvalová (motorická) platnička.** Má charakter chemickej synapsy a zabezpečuje prenos nervového vzruchu z neurónu na sval. Mediátorom prenosu je acetylcholín. Na nervosvalovej platničke rozlišujeme presynaptickú časť (terminálna vetvička motorického axónu) a postsynaptickú časť (sarkolema svalového vlákna). Pred vstupom do svalového vlákna stráca motorický axón myelínovú pošvu. Nervový vzruch prichádzajúci motorickým axónom uvoľní acetylcholín z vačkov uložených na koncovej časti axónu do synaptickej štrbiny. Acetylcholín sa viaže na receptory postsynaptickej membrány (sarkolemy svalového vlákna) a zvyšuje priestupnosť pre ióny Na^+ a K^+, nastáva zmena polarizácie postsynaptickej membrány, tzv. platničkový potenciál, ktorý po dosiahnutí prahovej hodnoty vybaví na svalovom vlákne akčný potenciál. Ten sa šíri pozdĺž sarkolemy po celom svalovom vlákne a T - tubulmi do vnútra svalového vlákna. Výsledkom je svalová kontrakcia.



Obrázok 9.2.1.5.1 Nervosvalová platnička (Matava 2014)

Nervosvalové spojenie môže byť ovplyvnené rôznymi látkami. Jed kurare alebo hadí jed sa veľmi pevne a ireverzibilne viažu na receptory sarkolemy namiesto acetylcholínu. Tzn., že informácia z nervového vlákna sa nemôže dostať

na svalové vlákno. Smrť je spôsobená blokádou dýchacích priečne pruhovaných svalov. Iný typ blokády spôsobujú látky, ktoré priamo blokujú uvoľňovanie acetylcholínu z presynaptických vačkov, napr. botulotoxín prítomný v pokazených potravinách (napr. konzervy, mäso). Ten spôsobuje v nízkej koncentrácii svalovú slabosť a vo vyššej koncentrácii svalovú paralýzu (Kittnar a kol. 2011). Tretí typ blokády spôsobujú látky, ktoré tlmia aktivitu enzýmu cholinesterázy, tzn., že predlžujú odbúravanie acetylcholínu. To má za následok inaktiváciu Na^+ kanálov a môže viesť až k svalovej obrne.

Jeden axón motoneurónu inervuje cez terminálne vetvičky niekoľko svalových vlákien. Súbor svalových vlákien inervovaných jedným motoneurónom sa nazýva **motorická jednotka.** Je funkčnou a biomechanickou jednotkou kostrového svalu. Počet svalových vlákien v motorickej jednotke je rôzny. Čím menší počet svalových vlákien je riadený jedným motoneurónom, tým je presnejšie riadená činnosť svalu. Preto svaly, ktoré zabezpečujú jemnú motoriku, ako napr. okohybné svaly, majú najmenšie motorické jednotky (5 - 12 svalových vlákien), kým vo svaloch končatín zabezpečujúcich hrubú motoriku je viac (70 - 500) svalových vlákien.

Senzitívna inervácia sa začína vo svalových a šľachových receptoroch, ktoré sa označujú ako svalové vretienka a šľachové telieska. Sú receptormi proprioreceptívnych (myotatických) miechových reflexov, pri ktorých je receptor a efektor v tom istom svale. Tieto reflexy majú veľmi krátku reflexnú dobu (asi 10 ms) a sú prakticky neunaviteľné. Ide o monosynaptické reflexy, ktoré majú veľmi jednoduchý reflexný oblúk. Ten sa skladá iba z dvoch neurónov – z **aferentného neurónu,** ktorý sa začína nervovým zakončením vo svalovom vretienku a z **eferentného neurónu**, ktorým je miechový α - motoneurón. Funkciou týchto receptorov je informovať neustále CNS o aktuálnom funkčnom stave svalov, t.j. o úrovni napätia, predĺženia, či skrátenia jednotlivých svalov.

Svalové vretienka sú proprioreceptormi, ktoré registrujú zmenu dĺžky svalových vláken a rýchlosť tejto zmeny. Sú tvorené 3 až 10 intrafuzálnymi svalovými vláknami (modifikované svalové vlákna) uzavretými vo väzivovom puzdre (Kováčik a kol. 2012). Sú uložené paralelne s extrafuzálnymi svalovými vláknami schopnými svalovej kontrakcie (pracovné svalové vlákna). Konce intrafuzálnych svalových vlákien sú kontraktilné, kým stredová časť (tzv. myotubálny segment) je časťou, v ktorej dochádza k podráždeniu svalového vretienka v dôsledku predĺženia extrafuzálnych svalových vlákien. Senzorická inervácia vychádza z nervových zakončení omotaných okolo intrafuzálnych vlákien a senzorické nervové vlákna vstupujú zadnými miechovými koreňmi do miechy. Vzruchy pôsobia facilitačne na α - motoneuróny príslušného svalu a inhibične cez miechové interneuróny na α - motoneuróny antagonistov. Výsledkom podráždenia svalových vretienok je svalová kontrakcia extrafuzálnych svalových vlákien príslušného svalu. Prah dráždivosti svalových vretienok je veľmi nízky, dokážu registrovať predĺženie extrafuzálnych svalových vlákien o 0,05 mm.

Golgiho šľachové telieska sú umiestnené v šľachách a úponoch svalových vlákien. Ich zapojenie voči extrafuzálnym svalovým vláknam je sériové. Reagujú na

svalovú kontrakciu a aktivujú sa pri napnutí šľachy. Ich prah dráždivosti oproti prahu dráždivosti svalových vretienok je omnoho vyšší. Aferentácia z Golgiho teliesok informuje o veľkosti svalovej kontrakcie extrafuzálnych svalových vlákien a má sval chrániť pred možnosťou poškodenia nadmernou svalovou kontrakciou. Ich podráždením sa cez miechové interneuróny uskutočňuje inhibícia α - motoneurónov príslušného svalu, v ktorom svalová kontrakcia spôsobila podráždenie Golgiho teliesok a súčasne sú aktivované α - motoneuróny antagonistov.

Autonómna inervácia zabezpečuje vo svaloch reguláciu priesvitu ciev.

9.2.1.6 Typy svalových vlákien

Sval nie je homogénnou skupinou svalových vlákien. Rozlišujeme štyri základné typy svalových vlákien: pomalé, rýchle oxidatívne - glykolytické, rýchle glykolytické a prechodné vlákna. Líšia sa rýchlosťou a intenzitou svalových kontrakcií. Pomalé svalové vlákna potrebujú na dosiahnutie maxima kontrakcie asi 80 až 100 ms, čo je približne dvojnásobne dlhší čas ako potrebujú rýchle svalové vlákna. Intenzita kontrakcií rýchlych svalových vlákien je v porovnaní s pomalými svalovými vláknami takmer päťnásobne vyššia. Táto rozdielna rýchlosť a intenzita svalových kontrakcií súvisí najmä s typom inervácie a enzymatickým vybavením svalových vlákien. Rýchle svalové vlákna sú inervované motorickými vláknami veľkých α - motoneurónov s rýchlym vedením nervového vzruchu, kým pomalé svalové vlákna sú inervované motorickými vláknami malých α - motoneurónov s pomalým vedením nervového vzruchu (Novotná a Novotný 2007).

Pomalé, červené, oxidatívne svalové vlákna (typ I, SO)

Majú malý prierez (cca 50 μm), menej myofibríl, veľa mitochondrií a myoglobínu, ktorý transportuje kyslík z kapilár do mitochondrií a spôsobuje červené sfarbenie týchto vlákien. Majú bohatú kapilárnu sieť a vysokú aktivitu enzýmov oxidácie, keďže hlavný spôsob resyntézy ATP je oxidácia mastných kyselín a glukózy. Obsahujú menej glykogénu, ale majú vysoké zásoby triacylglycerolov. Zabezpečujú skôr statické, polohové funkcie a pomalý pohyb. Sú vhodné pre dlhodobú, vytrvalostnú činnosť a sú značne odolné proti únave. Nazývajú sa aj „tonické" vlákna.

Rýchle, bledočervené, oxidatívne - glykolytické svalové vlákna (typ IIa, FOG)

Sú akýmsi prechodom medzi typicky pomalými (I) a typicky rýchlymi, glykolytickými (IIb) vláknami. Majú väčší prierez (cca 50 - 80 μm), viac myofibríl, ale menej mitochondrií a myoglobínu. Enzymaticky sú vybavené na rýchle kontrakcie vykonávané veľkou silou, ale v krátkom čase. V porovnaní s pomalými svalovými vláknami sú menej kapilarizované. Majú dostatok svalového glykogénu, keďže glukóza slúži ako hlavný energetický zdroj na resyntézu ATP. Sú veľmi odolné proti únave. Nazývajú sa aj „fázické" svaly a sú základom svalov, ktoré zaisťujú rýchly pohyb vykonávaný veľkou silou.

Rýchle, biele, glykolytické svalové vlákna (typ IIb, FG)

Majú veľký objem, sú málo kapilarizované, majú nízky obsah myoglobínu a mitochondrií. Majú veľké zásoby kreatínfosfátu a glykogénu, ako aj vysokú aktivitu enzýmu na štiepenie kreatínfosfátu a enzýmov anaeróbnej glykolýzy. V bežnom živote, ako aj pri športovom tréningu sa využívajú minimálne.

Prechodné svalové vlákna predstavujú vývojovo nediferencovanú populáciu svalových vlákien, ktorá je pravdepodobne potenciálnym zdrojom predchádzajúcich troch typov.

Ontogenéza svalových vláken

Prenatálne obdobie sa vyznačuje najmä zvyšovaním počtu svalových vlákien a ich diferenciáciou, ktorá je ukončená približne dva roky po narodení. Postnatálne dochádza najmä k zväčšovaniu priemeru už diferencovaných svalových vlákien. V procese starnutia dochádza po 40. roku života k atrofii všetkých typov svalových vlákien (Havlíčková a kol. 2004). Podstatné intersexuálne rozdiely v podiele jednotlivých typov svalových vláken neboli zistené, ale veľkosť svalových vláken dospelých mužov je väčšia ako ich veľkosť u žien, čo podmieňuje aj ich vyššie silové schopnosti.

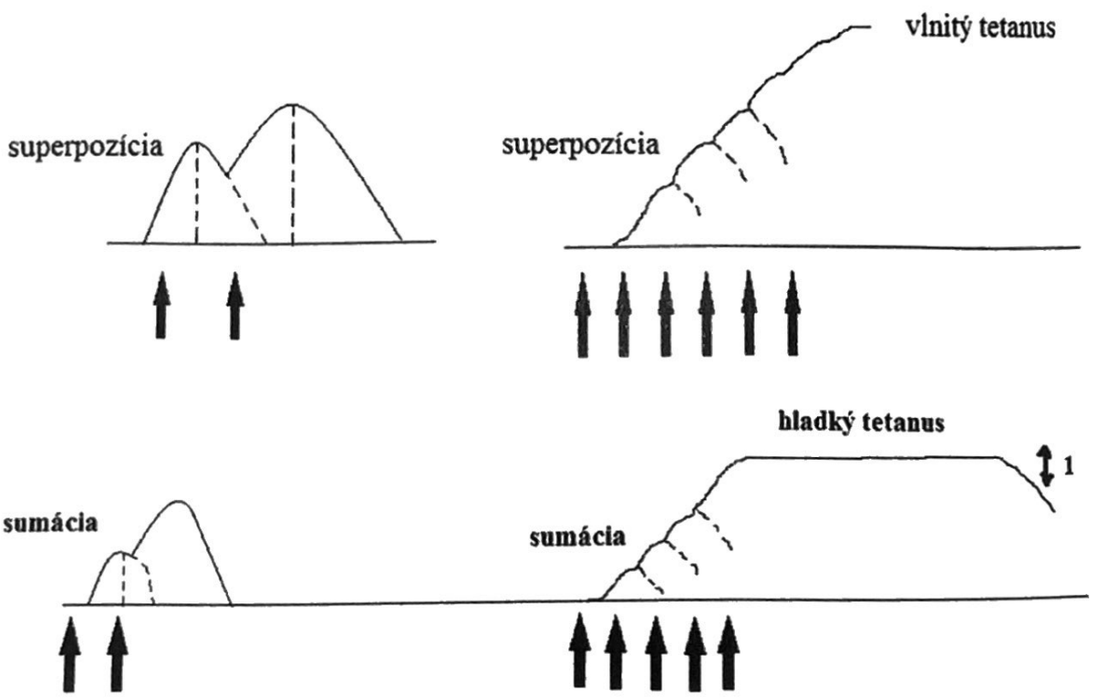
Vzájomný pomer svalových vlákien v svaloch jednotlivca je geneticky podmienený a v priebehu života, resp. vplyvom tréningu sa prakticky nemení. Podiel rýchlych a pomalých svalových vlákien nie je vo všetkých svaloch rovnaký, čo súvisí s ich funkciou v ľudskom tele. Napriek tomu u každého jedinca existuje tendencia k určitému pomernému zastúpeniu rýchlych a pomalých vlákien. V populácii sa najčastejšie vyskytujú priemerné hodnoty, tzn. 45 %, resp. 50 % pomalých a 55 %, resp. 50 % rýchlych svalových vlákien, pričom vlákna typu IIb tvoria zo všetkých troch typov najmenší podiel (obvykle asi 10 - 20 %) (Novotný a Novotná 2007).

Športový výkon a typy svalových vlákien

Jedinci s vysokým podielom rýchlych svalových vlákien majú dobré predpoklady pre rýchlostno - silové športy, kým jedinci s prevahou pomalých svalových vlákien majú predpoklady pre vytrvalostné športy. Prierez a metabolizmus svalových vlákien je možné do istej miery ovplyvniť športovým tréningom. Ich zloženie a teda aj rýchlosť svalovej kontrakcie, je možné zmeniť len čiastočne (Novotný a Novotná 2007). Napr. rýchle vlákna typu IIb sa dokážu konvertovať na rýchle vlákna typu IIa vplyvom dlhodobého intenzívneho tréningu s určitým podielom aeróbnej zložky. Stále diskutovaná je otázka konverzie pomalých svalových vlákien na rýchle svalové vlákna a opačne. Štúdie prinášajú v tejto problematike rozporuplné výsledky, ale niektoré naznačujú možnosti konverzie, ale je zrejmé, že ak prebiehajú, tak v podstatne menšom rozsahu, alebo vplyvom veľmi dlhej doby.

9.2.1.7 *Vonkajšie prejavy svalovej kontrakcie*

K štúdiu svalovej kontrakcie sa využíva tzv. myografická metóda, ktorá graficky zachytáva časový priebeh svalovej kontrakcie. Jednotlivú svalovú kontrakciu vyvolanú jedným elektrickým podnetom označujeme ako *svalové trhnutie* a jej zápis ako *myografická krivka* (Čalkovská a kol. 2010). Má časť vzostupnú (krescent), ktorá zodpovedá postupnému skracovaniu, vrchol a zostupnú časť (dekrescent), ktorá zodpovedá postupnému ochabnutiu. Trvanie vzostupnej a zostupnej časti sa u jednotlivých svalov líši a u toho istého svalu sa mení v závislosti na stave svalového tkaniva alebo na vonkajších faktoroch. Pri podráždení svalu dvoma za sebou idúcimi podnetmi záleží na intervale medzi nimi, akú myografickú krivku dostaneme. Ak je interval medzi nimi dostatočne dlhý, vyvolajú dva elektrické podnety dva izolované svalové záškluby. Ak interval medzi elektrickými podnetmi skrátime, môžeme dostať dva rôzne myografické krivky. Ak druhý elektrický podnet pôsobí v priebehu dekrescenty (zostupnej časti krivky), teda zasiahne sval na začiatku relaxácie, dostaneme myogram s dvoma vrcholmi, t.j. *superpozíciu*. Ak druhý elektrický podnet pôsobí na konci krescenty (vzostupnej časti krivky), teda zasiahne sval ku koncu kontrakcie, účinok oboch podnetov sa sčíta a vznikne vyšší jednoduchý sťah, t.j. *sumácia*. Ak použijeme sériu elektrických podnetov rytmicky v určitom slede, vznikne *fyziologický tetanus*. Pri nižšej frekvencii podnetov, ktoré zasahujú sval na začiatku relaxácie, dochádza k sumácii sťahu v zostupnej časti krivky, tzv. hromadná superpozícia a vzniká *vlnitý tetanus*. Pri vyššej frekvencii podnetov, ktoré zasahujú sval ešte pred začiatkom relaxácie, dochádza k sumácii sťahu vo vzostupnej časti krivky, tzv. hromadná sumácia a vzniká *hladký tetanus*. Fyziologicky sval pracuje vo forme hladkého tetanu (Trojan a kol. 1983; Mourek 2005).



Obrázok 9.2.1.7.1 Sumácia a superpozícia, vznik vlnitého a hladkého tetanu (Bernátová 2014).

Zvýšenie mohutnosti svalovej kontrakcie je možné dosiahnuť priestorovou a časovou sumáciou. Pri priestorovej sumácii sa zvyšuje počet aktívnych motoneurónov, čo má za následok súčasnú aktiváciu väčšieho počtu motorických jednotiek a tomu odpovedajúcich svalových vlákien. Označuje sa to ako nábor (recruitment) motorických jednotiek. Pri časovej sumácii sa zvyšuje frekvencia nervových vzruchov privádzaných z jednotlivých motoneurónov.

9.2.1.8 *Svalový tonus, svalová sila a svalová únava*

Svalový tonus

Každý sval vykazuje za fyziologických podmienok určitý stav napätia (*tonus*).*Pokojový svalový tonus* má základ v elastických štruktúrach svalu a predstavuje priaznivú východiskovú polohu svalu pre svalovú kontrakciu. Tento *tonus* nemá za následok únavu, nespotrebováva významným spôsobom energiu a je nutným predpokladom pre svalovú kontrakciu. *Reflexný svalový tonus* má charakter miernej izometrickej svalovej kontrakcie. Je regulovaný zo svalových vretienok a napomáha rýchlej realizácii náhlej svalovej kontrakcie. *Posturálny* (polohový) *svalový tonus* je tetanická izometrická svalová kontrakcia antigravitačných svalov a zabezpečuje vzpriamený stoj.

Svalová sila

Pri svalovej kontrakcii sval vyvíja určitú silu. *Svalová sila* je na fyziologickej úrovni podmienená hlavne množstvom svalových vlákien a hladinami mužského pohlavného hormónu - testosteronu, ktorý má anabolický efekt. Trénovateľnosť sily je vysoká a nárast sily je sprevádzaný zväčšením prierezu svalových vlákien podmieneným vytváraním nových myofibríl (Grasgruber and Cacek 2008). Svalovú silu človeka zisťujeme rôznymi dynamometrami.

Intersexuálne rozdiely v svalovej sile

Ženy majú o cca 45 % slabšiu hornú polovicu tela, o 35 % slabší trup a o 30 % slabšie dolné končatiny než muži. Celkovo dosahujú asi 2/3 úrovne mužskej sily. Svalstvo žien tvorí cca 40 % ich telesnej hmotnosti, kým svalstvo mužov asi 50 %. Ženy sa odlišujú od mužov hlavne menšou veľkosťou svalových vlákien a vyšším podielom telesného tuku na úkor svalovej hmoty, čo súvisí s omnoho nižšími hladinami testosteronu. Napriek tomu ženské svaly vyvíjajú na 1 cm^2 rovnakú silu ako svaly mužské (Grasgruber and Cacek 2008).

Svalová únava

Je ochranným fyziologickým dejom, ktorý má chrániť svaly pred poškodením. Medzi hlavné príčiny svalovej únavy patrí vyčerpanie energetických zdrojov a hromadenie katabolitov vznikajúcich pri svalovej činnosti. Prejavuje sa poklesom svalovej sily a rýchlosti, ako aj zhoršením jemnej koordinácie pohybov. Subjektívne je vnímaná ako ťažoba v svaloch, svalová slabosť až tuhnutie svalov. Unavené svaly majú sklon k trasu až kŕčom.

9.2.1.9 *Adaptačné zmeny na úrovni svalstva*

Adaptáciou rozumieme dynamickú schopnosť organizmu prispôsobovať sa rôznym vplyvom prostredia. Adaptácia na úrovni kostrového svalstva je výsledkom hlavne tréningu, ktorým rozumieme proces opakovania, zdokonaľovania pohybovej činnosti s cieľom dosiahnuť zvýšenie výkonnosti aj prostredníctvom optimálneho funkčného a morfologického prispôsobenia. Charakter a rozsah adaptačných zmien na úrovni kostrového svalstva v značnej miere závisí od intenzity svalových kontrakcií a charakteru tréningového zaťaženia (vytrvalostného, rýchlostného a silového). V jednotlivých typoch svalových vlákien nastávajú rôzne štrukturálne, biochemické a funkčné adaptačné zmeny, pričom prechodné svalové vlákna sú plastickejšie než rýchle a pomalé svalové vlákna (Novotný a Novotná 2007).

Adaptačné zmeny vplyvom vytrvalostného tréningu:

- *štrukturálne*: zvýšenie hustoty kapilárnej siete; zvýšenie počtu pomalých svalových vlákien (FOG → SO), zvýšenie množstva myoglobínu, zvýšenie počtu a objemu mitochondrií,
- *biochemické*: zvýšenie aktivity oxidatívnych enzýmov; zvýšenie zásob glykogénu, zvýšené využívanie tukov,
- *funkčné:* lepšia svalová ekonomika (nižšia spotreba kyslíka), lepšia koordinácia svalových skupín, menšia svalová únava a lepšia utilizácia kyslíka.

Adaptačné zmeny vplyvom rýchlostného tréningu:

- *štrukturálne*: hypertrofia rýchlych svalových vlákien; zvýšenie počtu rýchlych, oxidatívne - glykolytických svalových vlákien transformáciou (FG → FOG),
- *biochemické*: zvýšenie zásob glykogénu a kreatínfosfátu; zvýšenie aktivity neoxidatívnych enzýmov, zvýšenie množstva alkalickej rezervy (neutralizácia kyseliny mliečnej), zvýšenie odolnosti voči laktátu a kyslosti,
- *funkčné:* schopnosť rýchleho striedania svalovej kontrakcie a relaxácie → vyvinutie vysokej frekvencie pohybov, skracovanie reakčného času → rýchle začatie pohybov vysokou intenzitou, zdokonaľovanie súhry agonistov, synergistov a antagonistov→ zlepšenie koordinácie pohybov.

Adaptačné zmeny vplyvom silového tréningu:

- *štrukturálne*: hypertrofia rýchlych svalových vlákien, zvýšenie počtu rýchlych, oxidatívne - glykolytických svalových vlákien transformáciou (FG → FOG),
- *biochemické*: zvýšenie zásob kreatínfosfátu; zvýšenie aktivity enzýmov regulujúcich uvoľňovanie energie z makroergických fosfátov (z ATP a KP), zvýšenie odolnosti voči laktátu a kyslosti,
- *funkčné*: zlepšenie nervosvalových regulačných mechanizmov → schopnosť zapojiť v určitom časovom okamihu vyšší počet motorických jednotiek, čím dôjde k sumácii síl kontrakcie viacerých svalových vláken a dosiahne sa vyššia svalová sila.

Medzi celkové adaptačné mechanizmy patrí:

- optimalizácia funkcie nervosvalovej platničky,
- zvýšenie počtu súčasne aktivovaných motorických jednotiek,
- zlepšenie motorickej koordinácie,
- urýchlenie zotavenia svalu po zaťažení.

Zhrubnutie (hypertrofia) svalových vlákien nastáva zvýšením množstva kontraktilných bielkovín, zhrubnutím sarkolemy a zvýšením počtu a objemu bunkových organel (Bartůňková 2010).

9.2.2 *Hladké svalstvo*

Nachádza sa v stene vnútorných orgánov a ciev, s výnimkou kapilár a je základom sfinkterov (zvieračov). Tvorí približne 3 % telesnej hmotnosti (Čalkovská 2010).

Stavba hladkej svalovej bunky

Základnou stavebnou jednotkou hladkého svalstva je bunka hladkého svalu. Má vretenovitý tvar a centrálne uložené jadro. Má slabo vyvinuté sarkoplazmatické retikulum a málo mitochondrií. Je prestúpená kontraktilnými myofibrilami tvorenými aktínom a myozínom, ktoré ale na rozdiel od kostrového svalu nevytvárajú priečne pruhovanie a nie je prítomné ani usporiadanie do sarkomér so Z - líniami. Preto kontrakcia hladkých svalových buniek je omnoho dlhšia a výraznejšia. Skrátenie môže byť až 80 % (Mourek 2005).

Delenie hladkého svalstva

Delí sa na útrobný (jednojednotkový) hladký sval a viacjednotkový hladký sval. Útrobný hladký sval sa nachádza hlavne v stene dutých vnútorných orgánov tráviaceho, vylučovacieho, pohlavného a dýchacieho systému, v koži a v cievach s výnimkou kapilár. Jednotlivé bunky hladkého útrobného svalu sú navzájom prepojené prostredníctvom tesného spojenia svojich vonkajších častí membrán mostíkmi, takže sval pôsobí ako jeden celok, je značne autonómny a javí spontánne rytmické kontrakcie (svalstvo močového mechúra, močovodov, maternice). Takéto morfologické a funkčné prepojenie svalových buniek útrobného hladkého svalu nazývame *syncytium* (Mourek 2005).

Viacjednotkový hladký sval sa vyskytuje v štruktúrach, kde je potrebný cielený a jemný pohyb (napr. m. *ciliaris*, m. dilatator pupillae, m. sphincter pupillae). Jeho svalové bunky nie sú vzájomné prepojené, takže kontrakcia sa v ňom prakticky nešíri, ale každé svalové vlákno funguje nezávisle od ostatných a má často samostatné nervové zakončenie. Má mnohé vlastnosti podobné kostrovému svalu, ale nie je ovplyvniteľný vôľou a naopak je veľmi citlivý na mediátory.

Hladký sval oproti kostrovému svalu

- nemá priečne pruhovanie,
- nie je ovládateľný vôľou,

- má nižšiu dráždivosť,
- svalové kontrakcie sú pomalšie, ale pretrvávajú dlhšie,
- je podstatne menej unaviteľný,
- reaguje aj na podnety chemické a mechanické,
- je zreteľne elastickejší a má veľkú rozťažnosť (predĺženie svalových buniek môže byť až desaťnásobné, napr. maternica v priebehu gravidity, alebo pl. niaci sa močový mechúr) (Kohlíková 2010),
- v hladkom svalstve niektorých orgánov (napr. žalúdok a močovody) sú špeciálne pacemakerové bunky, ktoré rytmicky vytvárajú akčné potenciály, čím udržujú tonus hladkého svalstva (Čalkovská 2010).

9.2.2.1 Riadenie činnosti hladkého svalstva

Činnosť hladkého svalstva nie je ovládateľná vôľou. Nervová regulácia je zabezpečovaná autonómnym nervovým systémom. Prenos nervových vzruchov autonómnych nervových vlákien na bunky hladkého svalu sa uskutočňuje prostredníctvom mediátorov noradrenalínu a acetylcholínu. Myoneurálne spojenie v hladkom svale nemá charakter synapsy, ale väzobné miesta pre mediátor sú prítomné na celom povrchu membrány hladkej svalovej bunky. Mediátor sa uvoľňuje z vačkov v terminálnych početných zdureninách (varikozitách) autonómnych vlákien. Jeho uvoľnenie prebieha procesom exocytóza. Je to dej, pri ktorom sa mediátor vylieva do medzibunkového priestoru vychlípením membrány príslušnej varikozity. Mediátor vyvoláva následnú depolarizáciu membrány hladkej svalovej bunky sprevádzanú vstupom Ca^{2+} a Na^{+} do bunky z extracelulárneho priestoru. Kalciové ióny sa viažu s regulačnou bielkovinou kalmodulínom a výsledný komplex aktivuje myozínkinázu – enzým, ktorý katalyzuje fosforyláciu myozínu. To umožní interakciu aktínu a myozínu, ktorá má ale odlišný priebeh ako v kostrovom svale. Aktínové a myozínové myofilamentá sa navzájom krížia, čím vytvárajú mriežku a nie priečne pruhovanie typické pre myokard a kostrové svalstvo. Hladký sval dobre reaguje aj na hormóny prinášané krvou, ako aj na rôzne lokálne tkanivové faktory (Čalkovská 2010).

9.2.3 Srdcový sval (myokard)

Predstavuje špeciálny druh priečne pruhovaného svalstva. Jeho hlavnou úlohou je zabezpečiť cirkuláciu krvi v obehovom systéme. Tvorí strednú a zároveň najmohutnejšiu vrstvu steny srdca. Myokard sa svojím priečnym pruhovaním podobá kostrovému svalu, ale bunky myokardu sa líšia od buniek kostrového svalu svojím tvarom a usporiadaním. Svojím tvarom pripomínajú písmeno „Y", jadrá majú uprostred a sú vzájomne prepojené tesnými, priečnymi plazmatickými mostíkmi (tzv. interkalárne disky). Vytvárajú tak „sieť", t.j. *syncytium*. Tento tesný kontakt buniek myokardu umožňuje rýchle vedenie nervového vzruchu a kontrakciu myokardu ako celku (Bartůňková 2010). Aktivita myokardu je autonómna, tzn., že

vzruch vyvolávajúci sťah myokardu tvorí srdce samo. Tento vzruch vzniká v prevodovom systéme srdca, a to nezávisle na vplyvoch nervových a hormonálnych. Tie iba ovplyvňujú srdcovú frekvenciu (chronotropia), dráždivosť (batmotropia), rýchlosť vedenia vzruchu (dromotropia) a silu sťahu myokardu (inotropia). Prevodový systém srdca tvoria špecializované bunky srdcového svalu. Primárnym miestom vzniku vzruchu, tzv. pacemaker, je sinusový uzol (*nodus sinoatrialis*) uložený pri ústí hornej dutej žily do pravej predsiene a tu tvorí vzruchy s frekvenciou približne 70-krát za minútu. Vznik vzruchu v sinusovom uzle je výsledkom rytmicky prebiehajúcej spontánnej depolarizácie jeho buniek. Podstatou vzniku svalovej kontrakcie je u myokardu podobne ako u kostrového svalu vzájomný posun aktínových a myozínových myofilament proti sebe.

9.2.4 *Ochorenia svalov*

K primárnym svalových ochoreniam patria myopatie, myotonické a myastenické syndrómy. **Myopatie** sú početnou skupinou svalových ochorení rôznych príčin, ktoré primárne funkčne alebo štrukturálne postihujú kostrové svalstvo. Ide o poruchy chronické, často dedičné, pomaly progredujúce, ktoré sa začínajú v detstve, puberte, ale aj dospelosti. Prejavujú sa svalovou slabosťou a úbytkom svalstva, čo vyúsťuje do zníženej tolerancie fyzickej záťaže. Postihnutie je väčšinou obojstranné, často symetrické, lokalizované najmä na proximálnych pletencových svaloch, častejšie a skôr na dolných končatinách. Svalové atrofie nebývajú zo začiatku výrazné a nie sú prítomné ani poruchy citlivosti.

Hlavným predstaviteľom myopatií je **progresívna svalová dystrofia**, ktorá predstavuje skupinu geneticky podmienených myopatií charakterizovaných progredujúcou svalovou atrofiou a slabosťou. Najvýznamnejšiu skupinu predstavujú dystrofinopatie s defektným alebo chýbajúcim štrukturálnym proteínom sarkolémy - dystrofínom (Bednařík 2004). K najťažším dystrofinopatiám patrí *Duchenneova forma.* Vzniká ako dôsledok poruchy génu lokalizovaného na krátkom ramene chromozómu X, ktorý je zodpovedný za syntézu dystrofínu. Ide o najčastejšiu a najzávažnejšiu dedičnú svalovú chorobu detského veku vyskytujúcu sa s frekvenciou 1:3500 novorodencov mužského pohlavia. Deti s týmto ochorením sa rodia zdravé, ale už včasný motorický vývin býva mierne oneskorený. Ochorenie sa plne prejaví medzi 3. - 5. rokom života a postihuje svalstvo panvového pletenca. Svalová slabosť sa prejavuje kačacou chôdzou, v postoji výraznou driekovou lordózou s vystrčeným bruchom a ťažkosťami pri chôdzi po schodoch či pri vstávaní z drepu, kde si deti pomáhajú rukami. Dieťa okolo 10. roku života prestáva samostatne chodiť, dochádza k rozvoju kontraktúr, skoliózy a poruche ventilácie. Smrť nastáva väčšinou okolo 20. roku života v dôsledku respiračného zlyhania. K vzácnejším svalových ochoreniam patria myotonické a myastenické syndrómy.

Myotonické syndrómy sú charakterizované abnormálne spomalenou svalovou dekontrakciou pri neporušenej svalovej kontrakcii. Príčinou je patologicky zmenená dráždivosť membrány svalových vlákien, u väčšiny týchto syndrómov

spôsobená poruchou funkcie alebo štruktúry iónových kanálov (Kurča 2005). Príkladom tejto relatívne vzácnej skupiny primárnych svalových ochorení je *Thomsenova myotonia*. Ide o autozómovo dominantne dedičnú formu myotonie, ktorá sa manifestuje v prvej dekáde života, a to u oboch pohlaví. Klinicky sa prejavuje miernou generalizovanou nebolestivou svalovou stuhnutosťou a hypertrofiou. Dôsledkom spomalenia svalovej dekontrakcie je, že chorý napríklad nemôže rýchlo otvoriť oči alebo uvoľniť podanú ruku hneď, ale až po určitom čase. Najmä po dlhšom oddychu sú pohyby pomalé a ťažkopádne. Opakovaním tých istých pohybov sa dekontrakcia spomaľuje a chorý môže pohyby vykonávať normálne. Pre tento typ myotonie je charakteristická minimálna progresia.

Myastenické syndrómy sú charakteristické chorobne zrýchlenou svalovou unaviteľnosťou a pomalým zotavovaním namáhaných svalov, čím vznikajú prechodné svalové obrny (Bartko a Drobný 1991). Príčinou je porucha prenosu nervového vzruchu na sval na úrovni nervosvalovej platničky. Najčastejšou formou myastenických syndrómov je *Myasthenia gravis pseudoparalytica*, ktorá postihuje hlavne ženy medzi 20. - 40. rokom života. Ide o autoimúnne ochorenie, pri ktorom imunitný systém chorého produkuje protilátky proti receptorom nervosvalovej platničky a acetylcholín sa nemôže uplatniť ako mediátor. Ochorenie sa prejavuje rýchlou únavou svalstva končatín, ťažkosťami pri prehĺtaní, poklesom mihalníc, poruchou reči a pod. Chorý, ktorý ráno pôsobí dojmom zdravého človeka, večer už nevládze chodiť, prehĺtať a rozprávať. Priebeh a progresia ochorenia je rôzna.

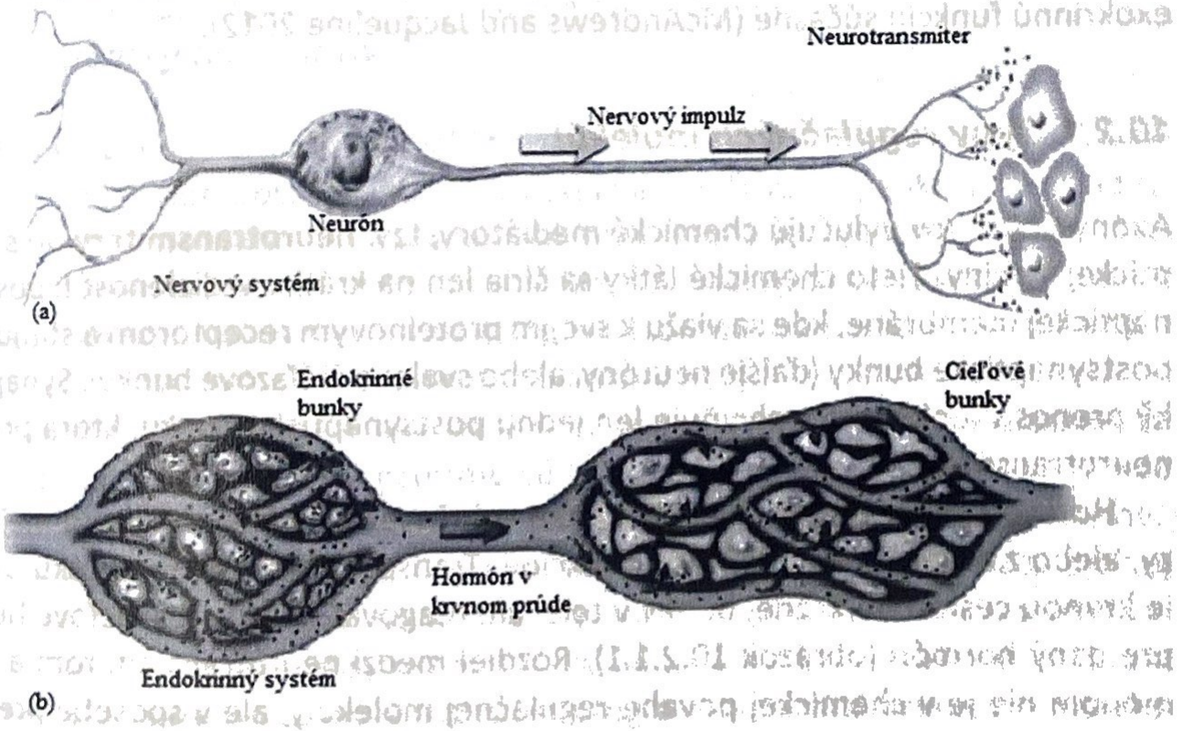
10 FYZIOLÓGIA ENDOKRINNÉHO SYSTÉMU

Endokrinný systém je fylogeneticky najstarší regulačný systém, ktorý organizmom umožňuje reagovať na zmeny vnútorného a vonkajšieho prostredia. Kým nie je vytvorený nervový systém, bunky komunikujú navzájom iba prostredníctvom látok, ktoré vylučujú do svojho okolia. Endokrinný systém v porovnaní s ostatnými telovými systémami netvorí jedna anatomická jednotka, ale jednotlivé endokrinné žľazy rozmiestnené v rozličných častiach organizmu a navzájom komunikujúce prostredníctvom chemických mediátorov – **hormónov** (Javorka a kol. 2001).

10.1 Všeobecná charakteristika endokrinného systému

Zásadnú úlohu pri udržaní integrity organizmu a jeho adaptácii na zmeny vo vonkajšom a vnútornom prostredí plnia tri komplexné systémy. Medzi ne zaraďujeme nervový systém, endokrinný systém a imunitný systém (Saladin 2003; Gogoľová 2014).

Endokrinný systém využíva chemickú signalizáciu ako jediný spôsob komunikácie. Signály sú vysielané endokrinnými orgánmi, ktoré vylučujú špecifické chemické molekuly do extracelulárnej tekutiny. Transport zabezpečuje krvný obeh v celom tele. Molekuly hormónov sa viažu na receptory cieľových buniek, čím vyvolávajú príslušnú odpoveď (obrázok 10.1.1).



Obrázok 10.1.1 Porovnanie nervovej a endokrinnej regulácie (Saladin 2003)

V dôsledku toho vyžaduje endokrinná signalizácia viac času než nervová signalizácia. Presné trvanie sa však mení s rôznymi hormónmi. Endokrinná signalizácia je zvyčajne aj menej špecifická ako nervová signalizácia. Rovnaký hormón môže byť účinný v odlišných fyziologických procesoch, v závislosti od príslušnej cieľovej bunky. Všeobecne platí, že nervový systém rýchlejšie reaguje na zmeny vo vonkajšom prostredí ako endokrinný systém, ktorý je zvyčajne pomalší. Zabezpečuje starostlivosť o vnútorné prostredie tela, reguluje rast, vývoj a sprevádza reprodukčné procesy. Obidva systémy sú trvalo prepojené a sekrečná aktivita endokrinných žliaz a orgánov je neustále kontrolovaná nervovým systémom. Spoločne tak koordinujú funkcie všetkých telových systémov (OpenStax College 2013).

10.2 Štruktúra endokrinného systému

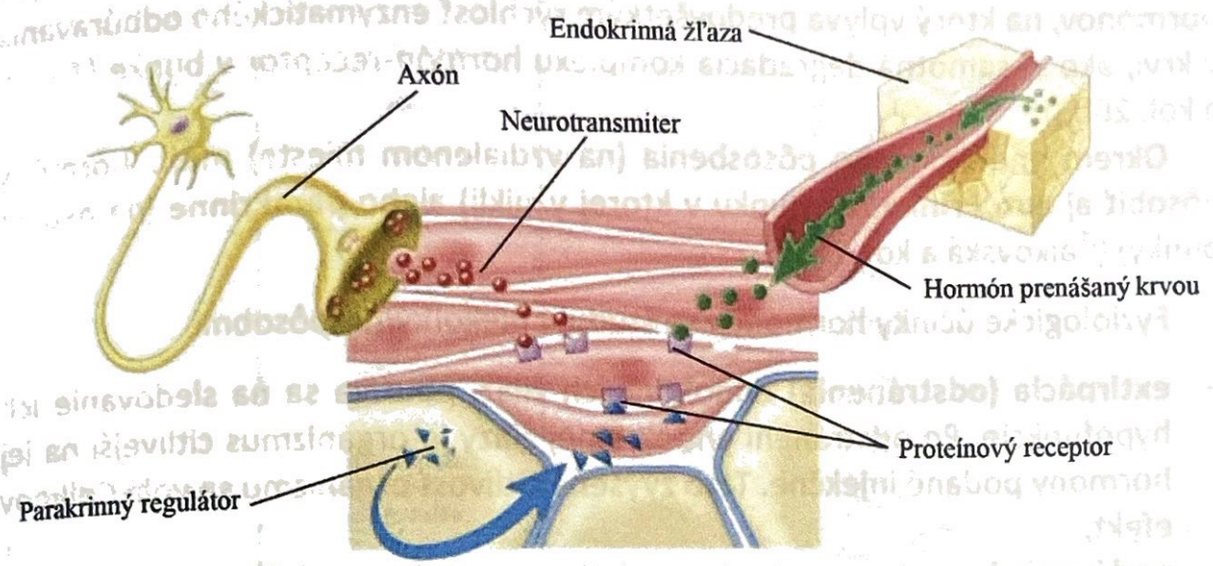
Endokrinný systém tvoria žľazy s vnútornou sekréciou. Endokrinné žľazy sú anatomicky ohraničené orgány umiestnené v rôznych častiach tela. V porovnaní s inými telesnými systémami, endokrinný systém pozostáva z orgánov, ktoré nie sú anatomicky prepojené. Žľazy s vnútornou sekréciou navzájom komunikujú prostredníctvom chemických mediátorov. Hormóny syntetizované a skladované v týchto „žľazách bez vývodov" sú uvoľňované priamo do krvi (endokrinná funkcia). Po väzbe na príslušný receptor vysoko účinne pôsobia aj v nízkych koncentráciách na vzdialené orgány. Takýmito cieľovými orgánmi môžu byť iné žľazy s vnútornou sekréciou, alebo neendokrinné orgány, ako sú pečeň, obličky, kosti či svaly. Endokrinné žľazy sa od exokrinných žliaz líšia absenciou vývodov, ktoré by ich výlučky viedli priamo do vonkajšieho prostredia (napr. potné žľazy, mazové a mliečne žľazy). Niektoré orgány však môžu vykazovať endokrinnú aj exokrinnú funkciu súčasne (McAndrews and Jacqueline 2012).

10.2.1 Typy regulačných molekúl

Axóny neurónov vylučujú chemické mediátory, tzv. **neurotransmitery** do synaptickej štrbiny. Tieto chemické látky sa šíria len na krátku vzdialenosť k postsynaptickej membráne, kde sa viažu k svojim proteínovým receptorom a stimulujú postsynaptické bunky (ďalšie neuróny, alebo svalové či žľazové bunky). Synaptický prenos všeobecne ovplyvňuje len jednu postsynaptickú bunku, ktorá príjme neurotransmiter.

Hormón je regulačná chemická látka vylučovaná do krvi z endokrinnej žľazy, alebo z orgánu s endokrinnou funkciou. Transport hormónov sa uskutočňuje krvnou cestou do každej bunky v tele, ale reagovať dokážu iba cieľové bunky pre daný hormón (obrázok 10.2.1.1). Rozdiel medzi neurotransmiterom a hormónom nie je v chemickej povahe regulačnej molekuly, ale v spôsobe prepravy do príslušných cieľových buniek a vzdialenosti od týchto cieľových buniek. Príkladom je chemický regulátor noradrenalín, vydaný ako neurotransmiter ner-

vovými zakončeniami sympatiku, a tiež vylučovaný z nadobličiek ako hormón. Niektoré špecializované neuróny vylučujú chemických poslov priamo do krvi. V týchto prípadoch sa chemické látky vylučované neurónmi nazývajú neurohormóny a rozdiely v molekulách nervového a endokrinného systému sú zanedbateľné. Okrem neurotransmiterov a hormónov existujú aj iné chemické regulačné molekuly, ktoré sa uvoľňujú a pôsobia v rámci orgánu. Takýmto spôsobom sa bunky orgánu regulujú navzájom a typ regulácie nie je endokrinný. Regulačné molekuly nie sú transportované krvou, aj keď spôsob regulácie je podobný v tom, že hormóny ovplyvňujú ich cieľové bunky (Raven and Johnson 2002).



Obrázok 10.2.1.1 Typy chemických regulátorov (Raven and Johnson 2002)

10.2.2 Všeobecná charakteristika a fyziologické účinky hormónov

Prvé dôkazy o regulácií fyziologických dejov hormónmi získali v roku 1902 Bayliss a Starling, ktorí opísali účinok sekretínu na vylučovanie pankreatickej šťavy. Hormóny boli pôvodne len nešpecifické látky, ktoré ovplyvňovali činnosť rozličných buniek, tzv. kontaktným mechanizmom. Postupne sa však organizmom počas fylogenézy vyvinuli osobitné žľazy s vnútornou sekréciou i špecifická citlivosť cieľových buniek na isté hormóny (Paulov 1980).

Hormóny sú definované ako látky vylučované špecializovanými žľazami do krvi. Do vzdialených častí organizmu sú transportované krvným obehom, kde prostredníctvom receptorov pôsobia v minimálnych koncentráciách na cieľové bunky. Rozvoj molekulárnej biológie priniesol spoločné vlastnosti klasických aj novoobjavených hormónov, pri ktorých je potrebné zdôrazniť zakódovanie určitej informácie do štruktúry hormónu. Po interakcii s príslušným receptorom hormón spúšťa vnútrobunkový aktivačný program. Následné procesy ovplyvňujú genetický materiál jadra a vedú k syntéze bielkovín enzýmového, štruktúrneho alebo prohormónového charakteru (Smit and Romijin 2001).

K základnej charakteristike hormónov patrí:

1. Cielený efekt - pôsobenie na ohraničené tkanivo.
2. Špecifický účinok, ktorý podmieňuje skutočnosť, že hormóny nemožno nahradiť účinkom iných látok.
3. Vysoká účinnosť preukázaná nízkou koncentráciou hormónu.

Fyziologická hodnota koncentrácie hormónov v extracelulárnej tekutine kolíše v rozmedzí 10^{-8} – 10^{-12} mol/l. **Rýchlosť nástupu hormónov** sa pohybuje od niekoľkých sekúnd/minút u katecholamínov, až do niekoľkých hodín a dní pri hormónoch štítnej žľazy. Rozdiel predstavuje aj čas trvania účinku jednotlivých hormónov, na ktorý vplýva predovšetkým rýchlosť enzymatického odbúravania v krvi, ako aj samotná degradácia komplexu hormón-receptor v bunke (Trojan a kol. 2003).

Okrem endokrinného pôsobenia (na vzdialenom mieste) môžu hormóny pôsobiť aj **autokrinne** (na bunku v ktorej vznikli) alebo **parakrinne** (na okolité bunky) (Čalkovská a kol. 2010).

Fyziologické účinky hormónov sa študujú niekoľkými spôsobmi.

- **extirpácia (odstránenie)** endokrinných žliaz, používa sa na sledovanie ich hypofunkcie. Po odstránení endokrinnej žľazy je organizmus citlivejší na jej hormóny podané injekčne. Táto zvýšená citlivosť organizmu sa volá Collipov efekt,
- **podávanie hormónov**, prípadne výťažkov z endokrinných žliaz, je bežný spôsob sledovania hyperfunkcie endokrinných žliaz,
- **transplantovaním** endokrinných žliaz z jedného živočíšneho organizmu na iný sa sledujú príznaky hyperfunkcie, ale sa aj eliminujú hypofunkcie určitých endokrinných žliaz,
- sleduje sa **hladina hormónov** krvi a ich vylučovanie močom,
- **poruší sa inervácia** a zásobovanie endokrinných žliaz krvou,
- **parabiotické spojenie** dvoch jedincov toho istého druhu ich cievnymi systémami má upraviť poškodené endokrinné žľazy chorého jedinca,
- **kultiváciou buniek** endokrinných žliaz (*in vitro*) sa zisťuje tvorba hormónov a mechanizmus ich účinnosti,
- **klinicky sa pozorujú** choré organizmy s poruchou istých endokrinných žliaz (Paulov 1980).

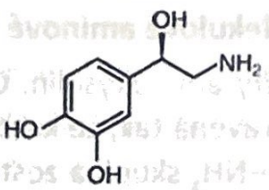
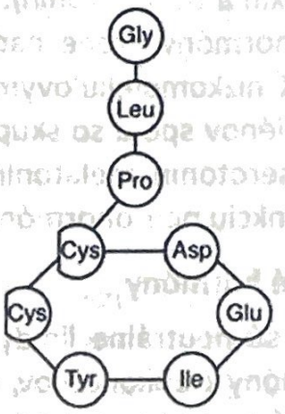
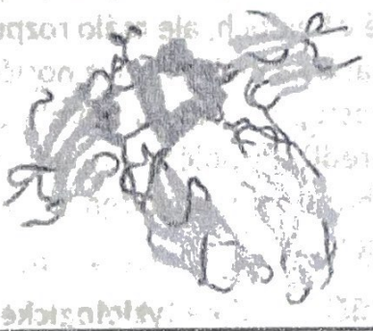
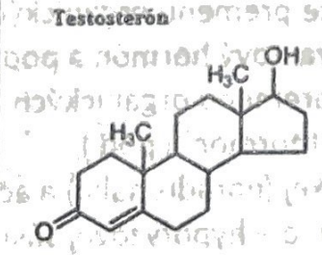
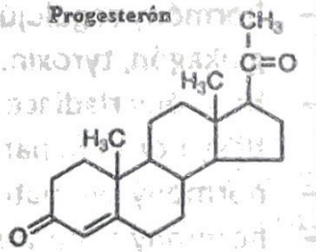
10.2.2.1 Klasifikácia hormónov

Hormóny cirkulujúce v krvi difundujú do intersticiálnej tekutiny okolia bunky. Bunky so špecifickými receptormi pre daný hormón, vykazujú príslušnú reakciu. Vzhľadom k špecifickosti hormónu a cieľových buniek sa účinky jednorázového pôsobenia hormónu môžu líšiť rôznymi typmi cieľových buniek. Aktivácia závisí na chemickej povahe hormónu (McAndrews and Jacqueline 2013).

Podľa chemickej stavby sú hormóny klasifikované do troch skupín (obrázok 10.2.2.1.1).

1. **Peptidy a proteínové hormóny**

Pozostávajú zo špecifických aminokyselín usporiadaných v reťazci s rôznou dĺžkou. Kratšie reťazce zložené z niekoľkých aminokyselín sú peptidy (napr. tripeptidy a pod.), dlhšie sú kategorizované ako proteíny (niektoré obsahu-

Trieda hormónu	Zložky	Príklad
Amínové hormóny	Aminokyseliny s modifikovanými skupinami	Noradrenalín 
Peptidové hormóny	Krátke reťazce príslušných aminokyselín	Oxytocín 
Proteínové hormóny	Dlhé reťazce príslušných aminokyselín	Ľudský rastový hormón 
Steroidné hormóny	Deriváty cholesterolu	Testosterón  Progesterón 

Obrázok 10.2.2.1.1 Štruktúra amínových, peptidových a steroidných hormónov (Open Stax College 2013)

jú takmer 200 aminokyselinových jednotiek). Sú syntetizované ako ostatné proteíny. Ich DNA je prepisovaná do mRNA a následne preložená do poradia aminokyselín v reťazci. U stavovcov táto skupina hormónov zahŕňa hormóny hypotalamu, pankreatické hormóny a hormóny hypofýzy, u bezstavovcov je príkladom diuretický hormón hmyzu. Všetky peptidy a katecholamíny sú hydrofilné a na transport krvou nevyžadujú nosiče. Ťažko prestupujú lipidovou dvojvrstvou membrán, preto sa najprv naviažu na špecifické bielkovinové receptory na vonkajšej strane bunkovej membrány. Interakcie iniciujú biochemické zmeny v membráne bunky, prípadne je ovplyvnená činnosť alebo funkcia bunky (Goetze and Rehfeld 2009; Gogoľová 2014).

2. **Nízkomolekulové amínové hormóny**

   Sú deriváty aminokyselín. Charakteristická je pôvodná štruktúra aminokyseliny upravená tak, že karboxylová skupina -COOH je odstránená, zatiaľ čo amínová $-NH_3$ skupina zostáva. Amínové hormóny sú syntetizované z aminokyselín tryptofán a tyrozín. Zahŕňajú hormóny vylučované štítnou žľazou (tyroxín a trijódtyronín), ktoré obsahujú vo svojej molekule atómy jódu a aminohormóny drene nadobličiek obsahujúce katecholamín - katecholamíny. K nízkomolekulovým hormónom patrí aj skupina prostaglandínov a leukotriénov spolu so skupinou amínových neurotransmiterov (dopamín, histidín, serotonín, melatonín, kyselina gamaaminomaslová a i.), ktoré môžu mať aj funkciu neurohormónov (Hill et al. 2012; Open Stax College 2013).

3. **Steroidné hormóny**

   Steroidy sú neutrálne lipidy odvodené od cholesterolu. Zahŕňajú zvliekacie hormóny článkonožcov, hormóny kôry nadobličiek a gonád stavovcov (pohlavné hormóny estradiol a testosterón) ako aj placentárne hormóny cicavcov (Hill et al. 2012). Všetky steroidné a tyroidné hormóny sú ľahko rozpustné v lipidoch, ale málo rozpustné vo vode (hydrofóbne), preto musia byť naviazané na bielkovinové nosiče. Lipofilný charakter im umožňuje jednoduchý prestup bunkovou membránou cieľových buniek. Táto zložitejšia štruktúra predlžuje polčas rozpadu steroidných hormónov, ktorý je oveľa dlhší ako u hormónov odvodených od aminokyselín (Šantavý a kol. 1975; Čalkovská a kol. 2010).

Podľa účinnosti na fyziologické deje sa hormóny rozdeľujú na päť skupín:

- hormóny regulujúce premenu organických látok a premenu energií (inzulín, glukagón, tyroxín, rastový hormón a pod.),
- hormóny riadiace premenu organických látok a vody (aldosterón, antidiuretický hormón, parathormón a pod.),
- hormóny sympatickej (noradrenalín) a adrenálnej sústavy (adrenalín),
- hormóny hypotalamo – hypofýzovej sústavy,
- pohlavné hormóny (napr. testosterń, progesterón).

Podľa toho, či **hormóny regulujú inú endokrinnú žľazu alebo tkanivo**, rozdeľujú sa na dve skupiny:

- **glandotropné hormóny** – riadia tvorbu hormónov v periférnych endokrinných žľazách. Patria tu najmä hormóny hypotalamo – hypofýzovej sústavy,
- **efektorové hormóny** – pôsobia na funkcie periférnych tkanív ovplyvňovaním ich metabolizmu. Tvoria sa v hypofýze alebo hypotalame, epifýze, štítnej žľaze, prištítnych telieskach, pankrease, nadobličkách, pohlavných orgánoch, ale aj v tkanivách.

Podľa toho, či **hormóny pôsobia v organizme alebo mimo neho**, rozdeľujú sa na dve skupiny:

- **endohormóny** vznikajú vo vnútri jedinca a regulujú jeho fyziologické deje,
- **ektohormóny (feromóny)** sa vylučujú do vonkajšieho prostredia, kde ovplyvňujú fyziologické deje iných jedincov toho istého druhu.

Pomerne často sa hormóny triedia **podľa ich vzniku v jednotlivých endokrinných žľazách.** Sú to hormóny pankreasu, nadobličiek, štítnej žľazy, prištítnych teliesok, týmusu, epifýzy, hypotalamo-hypofýzovej sústavy, pohlavných žliaz (Paulov 1980).

10.2.2.2 Všeobecné funkcie hormónov

Hormóny stimulujú, tlmia alebo menia funkcie cieľových buniek a tkanív, ku ktorým sú prenášané krvou. Regulačná funkcia je dominantná a hranica medzi nervovým a endokrinným regulačným a informačným systémom je plynulá (Mráz a kol. 2004).

Reprodukcia

Špecifické morfologické a funkčné znaky mužského alebo ženského pohlavia sú dané rozdielnym množstvom hormónu u konkrétneho pohlavia v jednotlivých obdobiach života. Neexistujú špecifické tzv. sexuálne hormóny, ktoré by sa vyskytovali len u jedného pohlavia a u druhého by ich prítomnosť absentovala. Odlišnosť podporuje aj rôzny časový priebeh ich sekrécie, rôzna orgánová distribúcia ich receptorov a pod. Hormóny ovplyvňujú okrem gametogenézy aj funkčné a psychické rozdiely medzi pohlaviami (Kreze et al. 2004).

Homeostáza vnútorného prostredia

Pojem homeostáza označuje stálosť vnútorného prostredia organizmu. Podstatou je stálosť intersticiálnej zložky extracelulárnej tekutiny (ECT). Krv a ostatné telové tekutiny predstavujú extracelulárnu zložku a s intersticiálnou tekutinou vytvárajú dynamickú rovnováhu. Informácie o udržiavaní rovnováhy tak získavame jednoducho z krvného zloženia. Vzájomná komunikácia prostredníctvom hormónov umožňuje endokrinnému systému regulovať objem a koncentrá-

ciu elektrolytov v telových tekutinách, glykémiu a s ňou spojené metabolické procesy, srdcovú aktivitu, krvný tlak, acidobázickú rovnováhu, telesnú teplotu a celkovú hmotu kostí, svalov a tuku. Zohľadňuje krátkodobé a dlhodobé zmeny vnútorných a environmentálnych nárokov na činnosť a prežívanie organizmu (Hiller-Sturmhofel and Bartke 1998).

Regulácia energetických procesov

Energia získaná z prijímanej potravy sa ukladá v organizme účinkom inzulínu v podobe glykogénu a tuku. Zvýšené energetické nároky organizmu podmieňujú jej uvoľňovanie pod kontrolou kontraregulačných hormónov. Tie mobilizujú aminokyseliny a voľné mastné kyseliny na procesy glukoneogenézy. Celkový príjem potravy, čiže množstvo a frekvencia prijímania je takisto regulovaná hormonálnymi mechanizmami, ktoré evokujú pocit hladu a nasýtenia. Významnú úlohu spĺňa novoobjavený hormón leptín a hormóny štítnej žľazy regulujúce spotrebu kyslíka (Gogoľová 2014).

Rast a vývoj organizmu

Rast a vývoj organizmu si vyžaduje kooperáciu viacerých skupín hormónov. Medzi tieto mechanizmy patrí regulácia bunkových mediátorov, ako aj špecifický účinok hormónu na rast určitého cieľového tkaniva (Kreze et al. 2004).

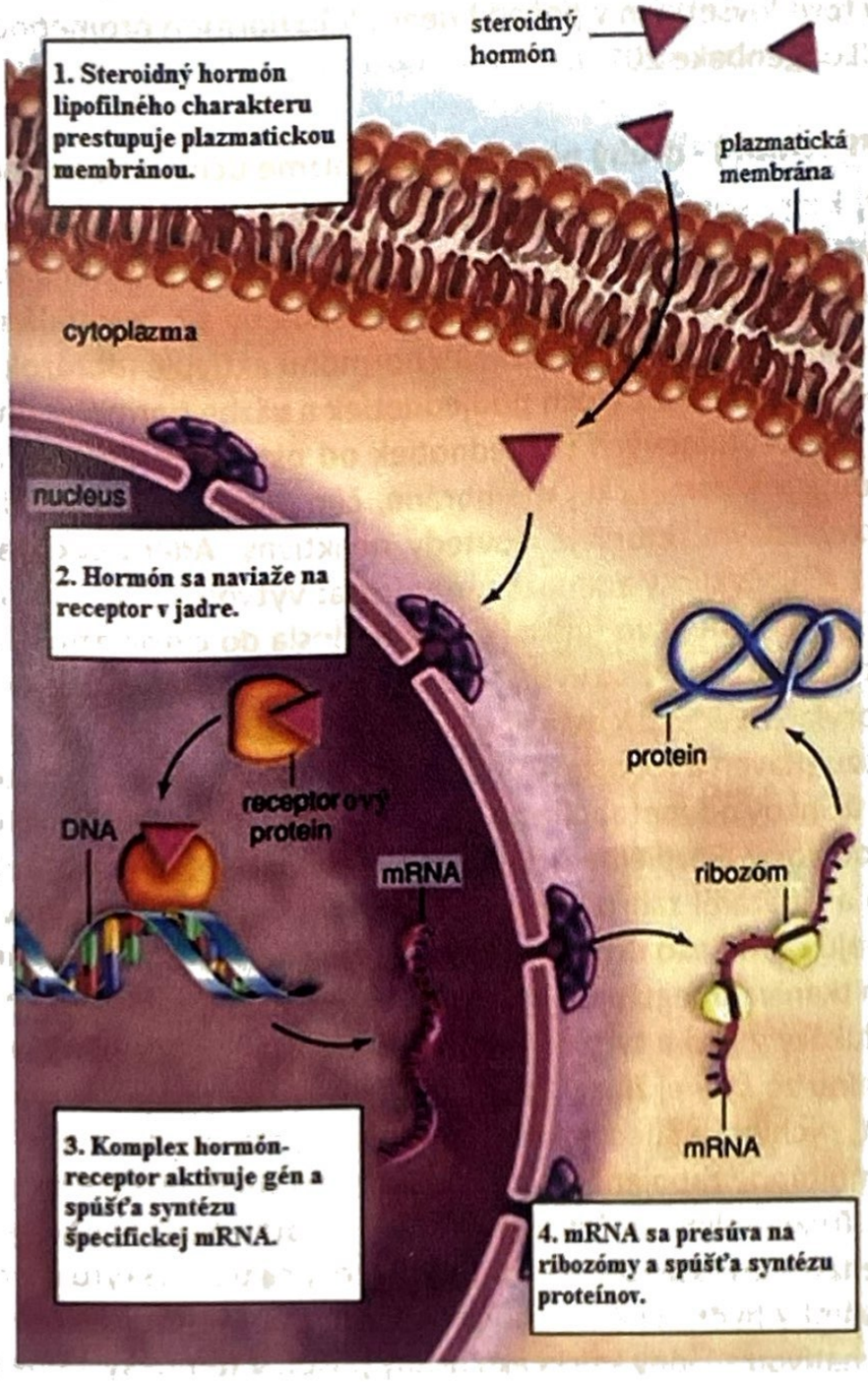
10.2.2.3 Mechanizmus účinku hormónov

Hormonálne receptory sú proteíny lokalizované v bunke, alebo v bunkovej membráne, ktoré prijímajú správu odoslanú príslušným hormónom. Po spracovaní správy receptor iniciuje rad ďalších signalizačných procesov, alebo bunkových mechanizmov, ktoré vedú k odpovedi cieľovej bunky. Receptory rozpoznávajú molekuly špecifických tvarov, vedľajších skupín a reagujú len na špecifické hormóny. Rovnaké typy receptorov môžu byť umiestnené v bunkách rôznych tkanív a môžu vyvolávať čiastočne odlišné reakcie. Hormónom vyvolaná reakcia závisí nielen od molekuly hormónu, ale aj od cieľovej bunky. Môže zahŕňať stimuláciu syntézy proteínov, aktiváciu alebo deaktiváciu enzýmov, zmenu v priepustnosti bunkovej membrány, zmenené hodnoty mitózy a rastu buniek, alebo stimuláciu sekrécie produktov. Jeden hormón dokáže vyvolať rôzne reakcie v danej bunke (Sahay et al. 2002).

Intracelulárne receptory hormónov

Intracelulárne receptory hormónov sú umiestnené vo vnútri bunky. Hormóny, ktoré sa viažu na tento typ receptora, musia byť schopné prestupovať cez bunkovú membránu. Steroidné hormóny môžu ľahko difundovať lipidovou dvojvrstvou bunkovej membrány a dosiahnuť intracelulárny receptor. Tyroxín, hormón štítnej žľazy, je derivát nepolárnej aminokyseliny a je takisto lipofilný. Vzhľadom k tomu, že tieto hormóny nie sú rozpustné vo vode, nerozpúšťajú sa v plazme.

V krvi sú naviazané k proteínovým nosičom. Keď dorazia k cieľovým bunkám, oddelia sa z ich nosičov a prestúpia cez plazmatickú membránu bunky. Lokalizácia vzniku väzby hormónu s receptorom sa u streoidných hormónov a hormónov štítnej žľazy mierne líši. Steroidné hormóny sa môžu viazať na svoje receptory v cytoplazme alebo v jadre. V obidvoch prípadoch sa vytvára hormón-receptor komplex, ktorý sa pohybuje smerom k chromatínu v bunkovom jadre a viaže sa na určitý segment bunkovej DNA. Hormóny štítnej žľazy sa viažu na receptory už naviazané na DNA. Pre steroidné hormóny i hormóny štítnej žľazy aktivuje väzba komplex hormón-receptor s DNA prepis cieľového génu do mRNA. Tá sa pohybuje v cytoplazme a riadi syntézu proteínov na ribozómoch, ako znázorňuje obrázok 10.2.2.3.1 (Falkenstein et al. 2000).



Obrázok 10.2.2.3.1 Mechanizmus účinku steroidných hormónov (Longenbake 2011).

Membránové receptory hormónov

Hydrofilné hormóny nie sú schopné difundovať lipidovou dvojvrstvou bunkovej membrány. Nevstupujú do bunky, preto sa viažu na proteínové receptory na vonkajšom povrchu plazmatickej membrány. Podľa obrázka 10.2.2.3.2 hormón ako posol medzi endokrinnou žľazou a cieľovou bunkou vyžaduje pre efekt svojho účinku druhého posla v cieľovej bunke. Množstvo rôznych molekúl v bunke môže slúžiť vo funkcii druhých poslov. Interakcia medzi hormónom a jeho receptorom aktivuje mechanizmy v plazmatickej membráne, ktoré zvyšujú koncentráciu druhých poslov vnútri cytoplazmy cieľovej bunky. Väzba hydrofilného hormónu na jeho receptor je reverzibilná a zvyčajne veľmi krátka. Po naviazaní hormónu na receptor sa aktivuje druhý poslový systém, ktorý odlúči hormón od receptora, a ten sa môže v krvi transportovať k iným cieľovým bunkám. Nakoniec enzýmy (predovšetkým v pečeni) degradujú hormón premenou na inaktívne deriváty (Longenbake 2011).

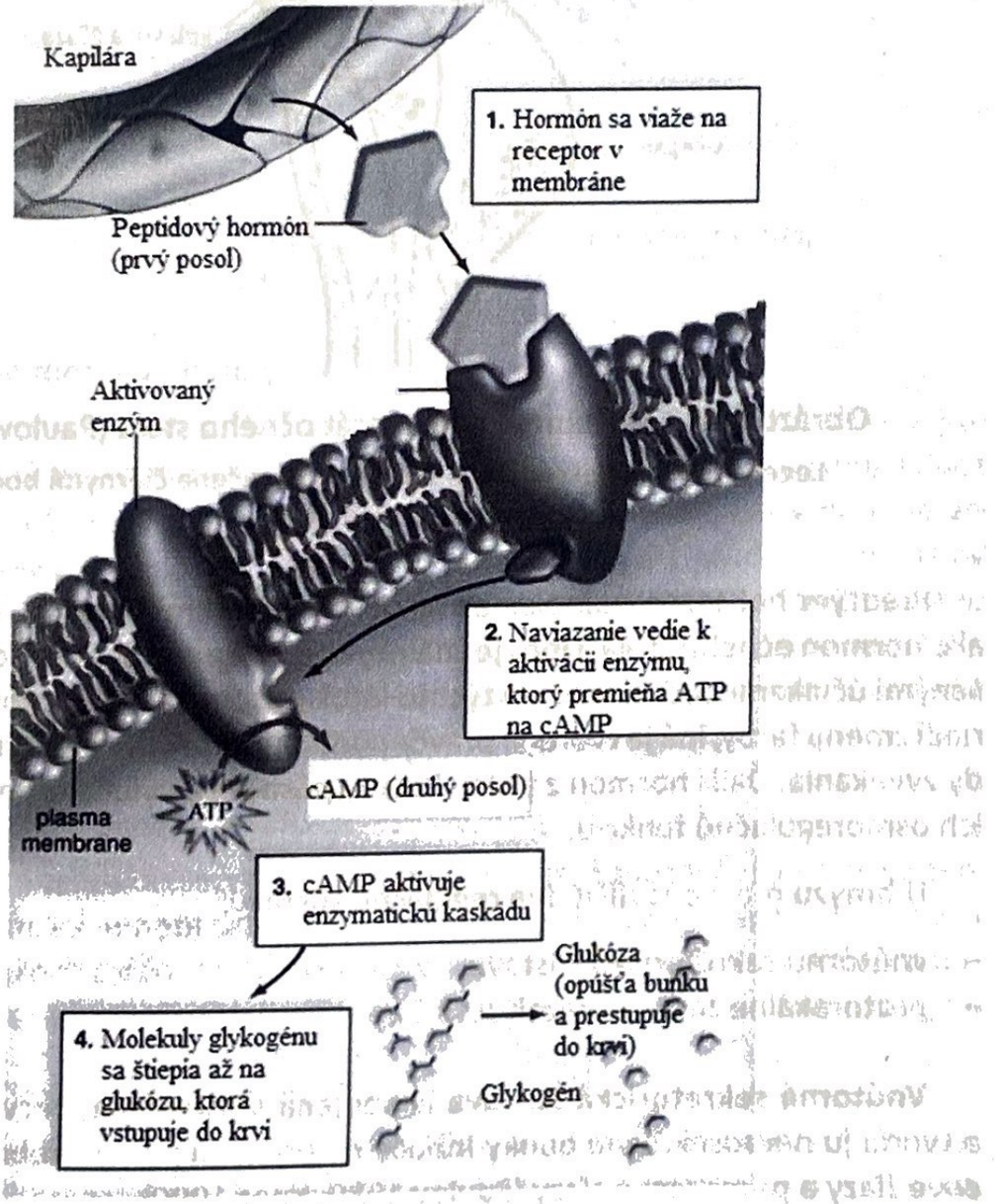
Cyklický AMP (cAMP) - druhý posol v mechanizme účinku hormónov

Druhý posol, ktorý využíva väčšina hormónov, je cyklický adenozínmonofosfát (cAMP). V systéme cAMP sa najprv naviaže hydrofilný hormón na svoj receptor v bunkovej membráne. Príslušný receptor je spojený s intracelulárnou zložkou s názvom proteín G, ktorá sa naviazaním hormónu aktivuje (obrázok 10.2.2.3.2). Každý G-proteín sa skladá z troch podjednotiek a väzba hormónu umožní oddelenie jednej z G-proteínových podjednotiek od ostatných dvoch. Táto podjednotka difunduje v plazmatickej membráne, čím aktivuje enzým adenylcyklázu - membránový enzým, ktorý je dovtedy neaktívny. Adenylcykláza katalyzuje vznik cAMP z ATP. Cyklický adenozínmonofosfát vytvorený na vnútornom povrchu membrány difunduje vo funkcii druhého posla do cytoplazmy, kde aktivuje enzým proteínkinázu, ktorá sa vyskytuje v cytoplazme. Aktivované proteínkinázy iniciujú fosforylácie vedúce k aktivácii enzýmu fosforyláza, ktorý prevádza glykogén na glukózu (Raven a Johnson 2002). Fosforylácia bunkových proteínov môže mať mnoho účinkov od metabolizmu organizmu až k syntéze rôznych hormónov a ďalších produktov. Rozdielne účinky sú podmienené typom cieľových buniek, G-proteínmi a kinázami zahrnutými v procese fosforylácie proteínov. Hormóny, ktoré využívajú cAMP ako druhého posla, zahŕňajú kalcitonín, dôležitý pre stavbu kostného tkaniva a regulujúci hladinu vápnika v krvi, glukagón, ktorý reguluje hladinu glukózy v krvi a tyroidné hormóny zabezpečujúce uvoľnenie tyroxínu a trijódtyronínu zo štítnej žľazy. Fosforylačná kaskáda procesov značne zvyšuje aj výkonnosť, rýchlosť a špecifickosť hormonálnej odpovede. Tisíce signálov tak môžu byť simultánne zapojené do odpovede aj pri veľmi nízkej koncentrácii hormónu v krvi. Trvanie signalizačných procesov je krátke, keďže cAMP je rýchlo deaktivovaný enzýmom fosfodiesteráza (PDE), ktorý sa tiež vyskytuje v cytoplazme bunky. Nie všetky hydrofilné hormóny využívajú cAMP druhý poslový systém. Bežnou alternatívou sú ióny kalcia ako druhý posol. V tomto systéme G-proteíny aktivujú enzým fosfolipázu C (PLC), ktorá funguje podobne ako adenylcykláza. Po aktivácii PLC rozštiepi fosfolipidovú dvojvrstvu membrány na dve molekuly.

V rovnakom čase sú ióny kalcia uvoľňované zo zásob v cytoplazme aj v endoplazmatickom retikule. Kalciové ióny potom vystupujú ako druhý posol dvoma spôsobmi. V prvom môžu priamo ovplyvniť enzymatické, alebo iné bunkové aktivity, v druhom sa naviažu na kalcium-viažúce proteíny (OpenStax College 2013).

Dva a viac hormónov môže spolu interagovať a stimulovať cieľové bunky odpovedi viacerými spôsobmi. Tri najbežnejšie typy predstavujú:

1. **Permisívny vzťah**, v ktorom prítomnosť jedného hormónu znemožňuje aktivitu iného hormónu.
2. **Synergistický vzťah**, v ktorom dva hormóny s podobnými účinkami vykazujú amplifikovanú odpoveď a v niektorých prípadoch sú dokonca nevyhnutné pre správne fungovanie organizmu.
3. **Antagonistický vzťah**, kedy dva hormóny účinkujú protichodne. Najznámejším príkladom sú pankreatické hormóny inzulín a glukagón (Saladin 2003).



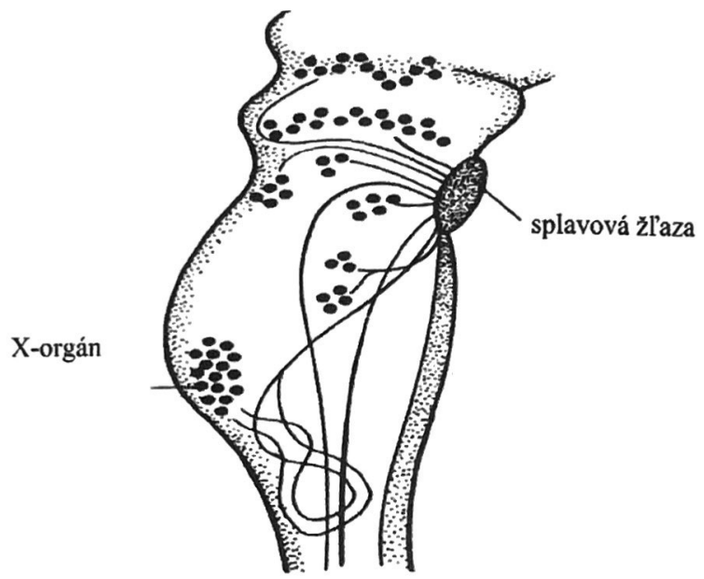
Obrázok 10.2.2.3.2 Mechanizmus účinku peptidových hormónov (Longenbake 2011)

10.3 Endokrinná a neurosekrečná sústava bezstavovcov

Jednoduché typy hormonálnej regulácie boli zistené už u väčšiny bezstavovcov. U bezstavovcov vyššieho typu telesnej organizácie sa stretávame s endokrinnými sústavami rovnakej zložitosti ako u stavovcov.

Ako príklad možno uviesť neurosekrečnú a endokrinnú sústavu kôrovcov a hmyzu.

U **kôrovcov** je to celý komplex hormonálnych látok vylučovaných predovšetkým neurosekrečnými bunkami **komplexu očného stola** a v ňom **X-orgán** (obrázok 10.3.1).



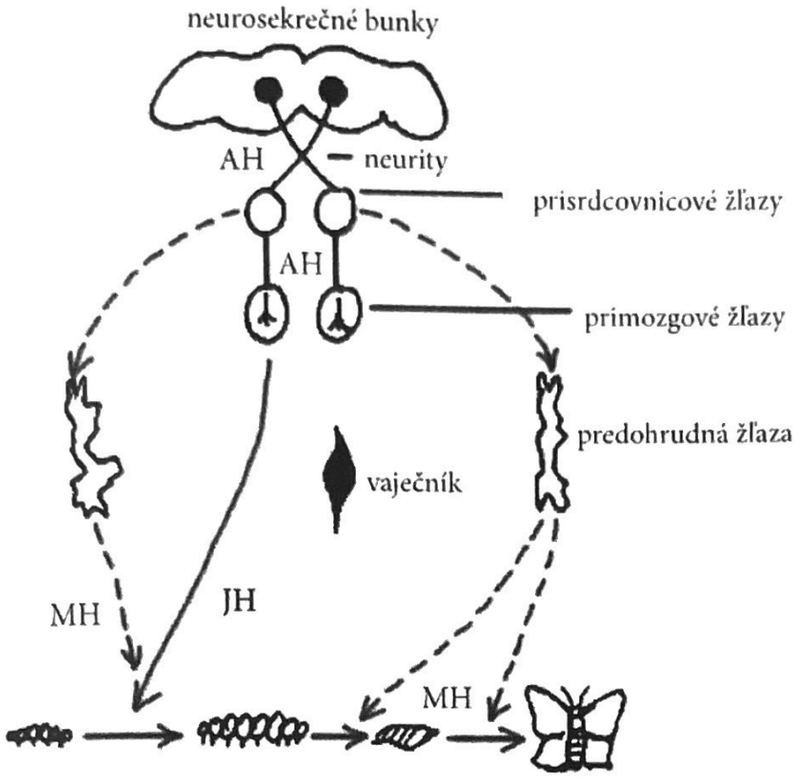
Obrázok 10.3.1 Neurokrinný aparát očného stola (Paulov 1980)
Legenda: neurosekretorické bunky sú označené čiernymi bodmi, nervové vlákna čiarami.

Predtým bol tento komplex považovaný za jediný hormón, označovaný aj ako hormón očného stola. Dnes je známe, že je to zmes rôznych hormónov s rozličnými účinkami. Jedna skupina týchto látok pôsobí na pigmentové bunky a tak riadi zmenu farby, iná je tvorená pravdepodobne tromi hormónmi a riadi pochody zvliekania. Ďalší hormón z tejto skupiny pôsobí na vylučovacie orgány a riadi ich osmoregulačnú funkciu.

U **hmyzu** možno rozlíšiť dve regulačné sústavy:

- vnútornú sekretorickú sústavu,
- protorakálne žľazy (obrázok 10.3.2).

Vnútorná sekretorická sústava je spojená s ústrednou nervovou sústavou a tvoria ju neurosekrečné bunky ležiace na povrchu protocerebra, prisrdcovnicove žľazy a primozgové žľazy (Paulov 1980; Knoz 1990).



Obrázok 10.3.2 Schéma neurosekretorickej a hormonálnej regulácie hmyzu (Fryková 2013)

Legenda: AH – aktivačný hormón, MH – metamorfný hormón, JH – juvenilný hormón

Neurosekrečné mozgové bunky

V mozgovej uzline hmyzu sú okrsky neurosekrečných buniek, ktoré produkujú tzv. **aktivačný hormón** (AH). V podstate sú to nervové bunky vykonávajúce súčasne funkciu žľazových buniek. Aktivačný hormón produkujú v podobe zrniečok alebo kvapiek neurosekrétu, ktorý potom putuje s prúdom axoplazmy do nervového zakončenia a odtiaľ prechádza do cievnej sústavy. Ich činnosť je podriadená nervovej sústave a prostredníctvom nej citlivo reaguje na vonkajšie vplyvy. Aktivačný hormón vylučovaný týmito bunkami riadi v tele hmyzu činnosť všetkých ostatných endokrinných žliaz.

Kardiálne telieska (*corpora cardiaca*)

Sú malé párovité telieska uložené v hlave za mozgom. S mozgom sú spojené nervovými vláknami. Ich hmota sa skladá z časti nervových a žľazových buniek. Slúži v prvom rade ako rezervoár mozgových neurohormónov, ktoré do nich prichádzajú axónmi neurosekrečných buniek a sú z nich vyplavované do krvomiazgy.

Primozgové telieska *(corpora allata)*

Sú párovité telieska uložené v hlave za kardiálnymi telieskami, s ktorými sú spojené nervami. Produkujú tzv. **juvenilný hormón** (JH), podmieňujúci rast tkanív lariev hmyzu. Pri nadbytku tohto hormónu dochádza k vývoju nadmerných (gigantických) lariev a hmyz pohlavne nedospieva.

Protorakálne žľazy

Sú vyvinuté v podobe trsov alebo lalokov apokrinných buniek, uložených na ventrálnej strane tela hmyzu. Vylučujú tzv. **zvliekací hormón**, ktorý podmieňuje počas vývoja larvy jednotlivé zvliekacie pochody a nepriamo je i podmienkou premeny larvy na dospelého jedinca (Paulov 1980).

Aktivačný hormón

Aktivačný hormón (AH, mozgový neurosekrét) je polypeptid tvoriaci sa v neurosekrečných bunkách protocerebra, odkiaľ prechádza po neuritoch do prisrdcovnicových žliaz. Neurosekrečné bunky tvoria niekoľko neurosekrétov, ktoré ovplyvňujú napr. príjem potravy, exkréciu, činnosť svalov. Najvýznamnejší z nich je však aktivačný hormón, ktorý reguluje činnosť ostatných endokrinných žliaz. Pri jeho nedostatočnej tvorbe sa zastavuje vývin hmyzu, čo sa prejavuje napr. diapauzou. Aktivačný hormón stimuluje činnosť primozgových žliaz na tvorbu juvenilného hormónu a protorakálne žľazy na tvorbu metamorfného hormónu (Paulov 1980).

Metamorfný hormón

Metamorfný hormón (MH, zvliekací hormón, ekdyzón) je steroid vznikajúci v protorakálnych žľazách. Stimuluje bunky pokožky lariev aj kukiel vylučovať zvliekaciu šťavu a začať proces zvliekania. Zvliekacia šťava obsahuje enzým chitinázu, ktorá rozpúšťa spodnú (nesklerotizovanú, mäkkú) vrstvu kutikuly, a tým sa oddelí od tela vrchná (sklerotizovaná, tuhá) chitínová vrstva – exúvia. Keď protorakálne žľazy prestanú vylučovať metamorfný hormón, prestane sa hmyz vyvíjať a upadne do diapauzy.

Juvenilný hormón

Juvenilný hormón (JH, neotenín) sa tvorí v primozgových zľazách hmyzu. Izoloval sa prvý raz z motýľa *Hyaloptera cecropia* (preto sa nazýva aj „cecropia" hormón). Juvenilný hormón pôsobí na vývin hmyzu priamo, je to teda morfogenetický faktor. Na konci larválneho vývinu primozgové žľazy prestanú utvárať juvenilný hormón a jeho relatívny nedostatok je vlastne podnetom na začatie premeny hmyzu (metamorfózy). Chýbanie juvenilného hormónu vyvoláva predčasnú metamorfózu hmyzu prejavujúcu sa trpasličími kuklami alebo imagami. Podaním väčšieho množstva juvenilného hormónu vznikajú veľké larvy alebo prechodné formy medzi larvou a imagom. Nadbytočné množstvo juvenilného hormónu teda potláča metamorfózu. (U dospelého hmyzu JH stimuluje dozrievanie vajíčok).

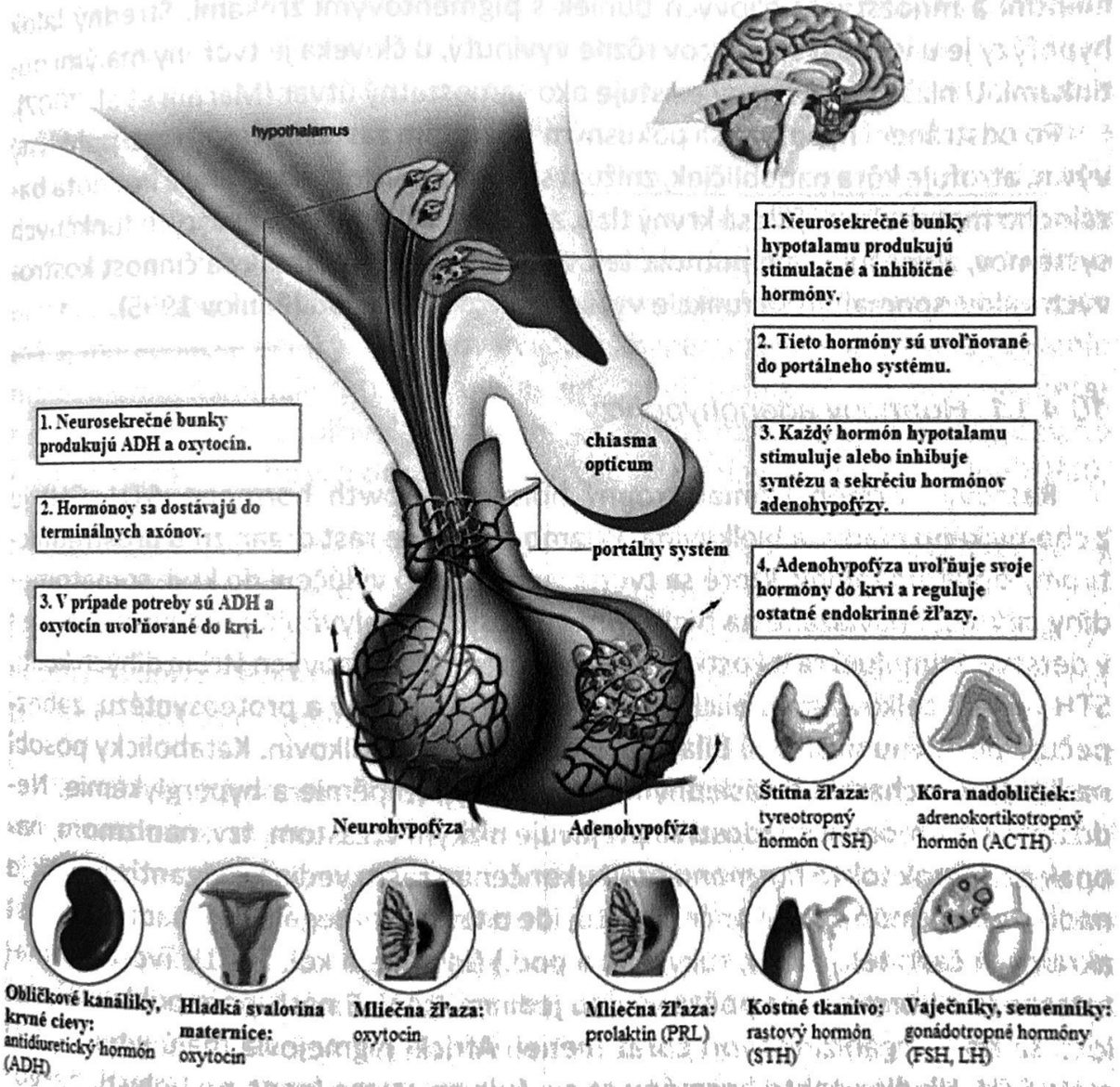
Juvenilné hormóny a ich syntetické bioanalógy sa využívajú na ničenie škodlivého hmyzu (tieto vývinové regulátory patria do tretej generácie insekticídov) (Paulov 1980).

10.4 Hormonálne regulácie stavovcov

Najvýznamnejšiu úlohu v hormonálnej regulácii stavovcov má komplex hypotalamus-hypofýza. Spolu tvoria jeden funkčný celok, ktorý je vrcholným ústredím nervovo – látkovej regulácie.

10.4.1 *Hypotalamo-hypofyzárny systém*

Hypotalamus je súčasťou CNS a priamo sa podieľa na regulácii endokrinného systému. Je uložený na spodine mozgu, za skrížením zrakového nervu (*chiasma opticum*). Po stranách hypotalamu sú brázdy temporálnych lalokov a vzadu *corpora mammilaria* (Javorka a kol. 2001). Tkanivo hypotalamu tvoria zhluky hypotalamických jadier. Najvýznamnejšie sú *nucleus supraopticus* (nadzrakové jadro), *nucleus paraventricularis* (príkomorové jadro), *nucleus ventromedialis* (predno-



Obrázok 10.4.1.1 Hormóny hypotalamu a hypofýzy (Longenbake 2011)

prístredné jadro) a *nucleus dorsomedialis* (zadnoprístredné jadro). Tieto jadrá sa skladajú z neurónov produkujúcich neurohormóny. Ich axóny ústia do neurohypofýzy, kde zhromažďujú svoje neurosekréty (hormóny neurohypofýzy oxytocín a antidiuretický hormón). Niektoré z jadier však uvoľňujú hormóny, ktoré stimulujú aj inhibujú tvorbu a vylučovanie tropných hormónov hypofýzy (releasing hormones - RH). Hormóny, ktoré vyvolávajú uvoľnenie hormónov z hypofýzy sa označujú ako **liberíny** (releasing factors - RF), a naopak tie, ktoré brzdia uvoľnenie, sa označujú ako **statíny** (inhibiting factors - IF) (Petrovičová a kol. 2006).

Podmozgová žľaza (hypofýza) je uložená v tureckom sedle (*sella turcica*) klinovej kosti lebky. Je fazuľovitého tvaru a s medzimozgom ju spája krátka stopka (*infundibulum*). Má vedúce postavenie medzi endokrinnými žľazami, pretože jej hormóny ovplyvňujú účinky iných endokrinných žliaz. Taktiež tu prichádzajú informácie z orgánov, ktoré reguluje. Obrázok 10.4.1.1 znázorňuje, že hypofýza je tvorená dvoma lalokmi. Väčší predný lalok (adenohypofýza) tvorí päť typov epitelových buniek, ktoré produkujú a ukladajú proteíny a peptidové hormóny. Zadný lalok (neurohypofýza) predstavuje menšiu časť tvorenú nervovými elementmi a množstvom gliových buniek s pigmentovými zrnkami. Stredný lalok hypofýzy je u vyšších stavovcov rôzne vyvinutý, u človeka je tvorený malými dutinkami. U nižších stavovcov existuje ako samostatný útvar (Martini et al. 2007).

Po odstránení hypofýzy sa pokusným zvieratám zastaví telesný rast, pohlavný vývin, atrofuje kôra nadobličiek, znižujú sa funkcie štítnej žľazy, klesá hodnota bazálneho metabolizmu, klesá krvný tlak, znižuje a výkonnosť niektorých funkčných systémov, zmenšuje sa hmotnosť telových orgánov, zoslabuje sa činnosť kostrových valov, spomaľujú sa funkcie vyššej nervovej činnosti (Paulov 1995).

10.4.1.1 Hormóny adenohypofýzy

Rastový hormón (somatotropný hormón, growth hormone, STH, GH) je z chemického hľadiska bielkovina. Priamo stimuluje rast organizmu prostredníctvom somatomedínov, ktoré sa tvoria v pečeni. Po vylúčení do krvi, somatomedíny cirkulujú naviazané na bielkovinové nosiče. Ovplyvňujú predovšetkým rast v detstve, stimulujú rast kostí do obdobia uzavretia rastových štrbín dlhých kostí. STH pôsobí celkovo anabolicky. Stimuluje rast orgánov a proteosyntézu, zabezpečuje pozitívnu dusíkovú bilanciu v metabolizme bielkovín. Katabolicky pôsobí na lipidy a sacharidy s následným vznikom hyperlipémie a hyperglykémie. Nedostatok hormónu v mladosti sa prejavuje nízkym vzrastom, tzv. **nanizmom**, naopak nadbytok tohto hormónu pred ukončením rastu vedie ku **gigantizmu**. Ak je nadbytok hormónu po ukončení rastu, ide o tzv. **akromegáliu**, t.j. nadmerný rast akrálnych častí tela (nohy, ruky, nos a pod.) (Javorka a kol. 2001). Tvorba somatotropného hormónu sa počas vývinu jedinca mení. S nástupom pohlavnej zrelosti sa ho v organizme tvorí čoraz menej. Africkí pigmejovia majú v tele veľmi málo STH. Hladina tohto hormónu sa zvyšuje po strese (napr. pri bolesti, nervovom napätí) i pri námahe (viac sa tvorí u žien ako u mužov). Zistilo sa, že súčasná mládež v porovnaní s minulosťou je v priemere o 7-8 cm vyššia, no jej telesná

zdatnosť nie je úmerná tomuto zvýšeniu rastu. Intenzita telesného rastu počas ontogenetického vývinu živočíchov nie je rovnaká. Napr. potkany rastú stále po celý život, aj keď s klesajúcou tendenciou. U ľudí sú dve obdobia zrýchleného rastu: prvé v novorodeneckom období (je pokračovaním fetálnej rastovej periódy), druhé v puberte (je vyvolané najmä činnosťou pohlavných hormónov). Keď sa epifýzy dlhých kostí uzatvoria, rast sa zastavuje.

Rastová krivka väčsiny živočíšnych druhov je esovitá. U väčšiny cicavcov a vtákov rastú rýchlejšie samce ako samice a dosahujú aj väčšiu hmotnosť i výšku. Zvieratá pohlavne dospievajú pri 30 % svojej maximálnej predpokladanej hmotnosti, človek až pri 60-70 % hmotnosti (Paulov 1980).

Luteotropný hormón (prolaktín, PRL, LTH) produkujú laktotropné bunky hypofýzy. Podporuje diferenciáciu prsníkovej žľazy počas dospievania, rast a sekrečnú aktivitu prsníka v gravidite. Zároveň stimuluje produkciu progesterónu v žltom teliesku (Fančovičová a Prokop 2010). Účinok PRL na produkciu mlieka do určitej miery závisí od permisívneho vplyvu inzulínu a kortizolu. Podmieňuje syntézu laktalbumínu a kazeínu v prsníkovej žľaze a ďalšie enzýmy potrebné pre syntézu laktózy. U mužov ovplyvňuje rast prostaty a mechúrikovitých žliaz, u nižších živočíchov osmoreguláciu a rast. Vysoká koncentrácia prolaktínu u žien môže spôsobiť amenoreu či anovuláciu. Nadbytok PRL v mužskom organizme najčastejšie súvisí s poklesom libida, impotenciou, oligospermiou a zníženou produkciou testosterónu semenníkmi (Javorka a kol. 2001).U kŕmivých vtákov stimuluje rast hrvoľa a odlupovanie jeho epitelu. Odlúpnutý epitel sa hromadí v hrvoli, vtáky ho občas vyvrhujú a kŕmia ním mláďatá. Luteotropný hormón má aj metabolické účinky. U vtákov vyvoláva hyperglykémiu a celkové zvýšenie metabolizmu. Stimuluje rast (vtákov, jašteríc, obojživelníkov), ale inhibuje metamorfózu (žubrienok obojživelníkov). Jeho účinok sa neprejavuje na raste celého organizmu, iba niektorých orgánov (napr. žalúdka, čriev, pečene) (Paulov 1980).

Adrenokortikotropný hormón (ACTH) sa viaže na membránové receptory buniek kôry nadobličiek a stimuluje biosyntézu hormónov (predovšetkým glukokortikoidov a androgénov) a celkový rast a činnosť kôry nadobličiek. Je nevyhnutný na udržanie normálnej stavby i funkcie nadobličiek, špecificky podnecuje tvorbu kortikoidov (Spellman 2007; Gogoľová 2014).

Tyreotropný hormón (TSH) reguluje aktivitu štítnej žľazy, zvyšuje vychytávanie jodidu z krvi, stimuluje syntézu tyreoglobulínu, ako aj tvorbu a sekréciu trijódtyronínu a tyroxínu do krvi. Sekréciu TSH v hypofýze inhibujú negatívnou spätnou väzbou hormóny štítnej žľazy, pričom najvyššia koncentrácia TSH je v noci (Spellman 2007). Biologický polčas TSH potkana je približne 15 minút, u človeka 35 minút. Tyreotropný hormón podporuje činnosť štítnej žľazy u všetkých stavovcov – zvyšuje tvorbu a uvoľňovanie tyroxínu a stimuluje vychytávanie jódu štítnou žľazou. U exotermných živočíchov nízka teplota vonkajšieho prostredia utlmuje činnosť tyreotropného hormónu. U obojživelníkov TSH stimuluje ich metamorfózu (Paulov 1980).

Luteinizačný hormón (LH) spolu s folikulostimulačným hormónom ovplyvňuje funkcie gonád. U žien zaisťuje rast a vývin folikulov, dozrievanie vajíčka počas ovulácie. Po ovulácii podporuje vznik žltého telieska *(corpus luteum)*, ktoré produkuje progesterón. U mužov stimuluje zrenie intersticiálnych buniek semenníkov na Leydigove bunky produkujúce testosterón.

Folikulostimulačný hormón (FSH) je nevyhnutný na produkciu estrogénu a spolu s LH vplýva na rast a vývin Graafovho folikula. U mužov podporuje rast Sertoliho buniek semenotvorných kanálikov v semenníku, čím povzbudzuje spermiogenézu (Mourek 2005).

10.4.1.2 Hormóny neurohypofýzy

Antidiuretický hormón (ADH, vazopresín) je peptid, ktorý sa syntetizuje v *nucleus paraventricularis* a *nucleus supraopticus*. Syntézu a sekréciu výrazne ovplyvňujú zmeny osmolality plazmy a objemu cirkulujúcej krvi, ako aj zmeny krvného tlaku. Osmoreceptory v prednej stene III. mozgovej komory zachytávajú zmeny osmolality. Baroreceptory v predsieňach srdca a cievach zaznamenávajú zmeny krvného tlaku. Potreba zvýšiť objem cirkulujúcej krvi, alebo náhly pokles krvného tlaku je podnetom pre zvýšenie produkcie ADH. Medzi nezastupiteľné funkcie antidiuretického hormónu patrí spätná resorpcia vody zo zberných kanálikov obličiek do krvi a vazokonstrikčný účinok. Pozitívne ovplyvňuje pamäť, podporuje tvorbu a vybavovanie pamäťovej stopy. Nízka hladina antidiuretického hormónu (hypovazopresinizmus) vedie k ochoreniu *diabetes inspidus*. Charakteristické sú nadmerné straty vody z organizmu neprimeraným močením, polydipsia (nadmerný príjem tekutín následkom neutíchajúceho smädu) a polyúria (veľký objem vylúčeného moču). Zvýšená koncentrácia ADH (hypervazopresinizmus) spôsobuje zadržiavanie vody v organizme a následné zníženie koncentrácie elektrolytov, napr. hyponatriémiu (Dylevský 2009). Tvorbu vazopresínu zvyšuje stres, elektrické dráždenie, acetylcholín, nikotín, morfín; dehydratácia i zvýšená osmolalita krvi. Sekréciu vazopresínu inhibuje adrenalín aj etylalkohol. Pri bolesti sa u dospelých jedincov zastavuje diuréza, u mláďat sa zvyšuje (Paulov 1980).

Sekréciu **oxytocínu** vyvoláva dilatácia pôrodných ciest na konci gravidity, ako aj následná stimulácia prsníkových bradaviek pri dojčení. Bunky mliekovodov kontrahujú, čo vedie k vylučovaniu mlieka, pričom oxytocín vyvoláva aj kontrakcie hladkej svaloviny maternice (myometria), ktoré umožnia porodiť plod. Oxytocín okrem toho reguluje metabolizmus vody a solí, opačne vplýva na pamäť ako ADH. Tlmí uloženie pamäťovej stopy a jej vybavenie (Čalkovská a kol. 2010). Oxytocín má dôležitý význam aj pri kladení ikier u rýb. U vtákov sa jeho hladina zvyšuje pri kladení vajec, ale nie je bezprostredne potrebný pre znáškovosť (Paulov 1980).

10.4.1.3 Hormóny strednej časti hypofýzy

Strednú časť hypofýzy majú dobre vyvinutú ryby a obojživelníky, veľmi objemná je u niektorých plazov, u cicavcov a niektorých druhov vtákov je vyvinutá nepatrne, prípadne chýba (napr. veľrybám, kačiciam).

Hormónom strednej časti hypofýzy je **melanoforový hormón** - MSH (melanotropín, hormón stimulujúci melanofory, chromatoforotropín). Štruktúru MSH určili roku 1959 Harris a Roos. Podrobnejšími analýzami sa zistilo, že sú dva typy tohto hormónu – α, β. Ich hladina v organizme stavovcov nie je rovnaká. Napr. človek má asi 50-krát viac β ako α MSH. Existujú aj ďalšie typy tohto hormónu u niektorých živočíšnych druhov (napr. u koňa, jeleňa, ropuchy, chameleóna).

Mechanizmus účinnosti melanoforového hormónu na zafarbenie živočíchov je dvojaký. Pri prvom mechanizme sa rozptyľujú **pigmentové zrná (melanozómy)** vnútri osobitných buniek – melanoforov (chromatoforov), čo zapríčiňuje **stmavnutie kože**. Zvyčajne sú pigmentové zrná skoncentrované okolo jadra melanoforu; vtedy je koža svetlá. Účinkom MSH sa pigmentové zrná rozptyľujú a koža stmavne. Tento mechanizmus sa uplatňuje najmä u vývojovo nižších skupín stavovcov (rýb, obojživelníkov, plazov), ktoré menia zafarbenie tela podľa zafarbenia vonkajšieho prostredia.

Druhý mechanizmus účinnosti melanoforového hormónu je **stimulácia biosyntézy farbív – pigmentov (feomelanínov a eumelanínov)** zvyšovaním pôsobenia enzýmu tyrozinázy, podporovaním vyzrievania melanoblastov (promelanocytov) na dozreté melanocyty. Tento druhý mechanizmus účinnosti MSH je významný najmä pre cicavce a ľudí (Paulov 1980; Knoz 1990).

10.4.1.4 Hormóny pankreasu

Pankreas (podžalúdková žľaza) je druhou najväčšou žľazou tráviaceho systému. Má podlhovastý sploštený tvar (obrázok 10.4.2 - 1). Dospelá žľaza váži 70 až 110 g. Pankreas je uložený retroperitoneálne v ohybe dvanástnika.

Anatomicky sa delí na 3 časti: telo *(corpus),* hlavu *(caput)* a chvost *(cauda).* Hlavný pankreatický vývod vyúsťuje v zostupnej časti dvanástnika. Do hlavného vývodu ústia sekundárne vetvy, do ktorých je privádzaná pankreatická šťava z intralobulárnych a interlobulárnych vývodov (Kerlik a kol. 2010).

Z histologického hľadiska podžalúdkovú žľazu vyšších stavovcov tvoria dve hlavné funkčné jednotky: exokrinná časť pankreasu, zodpovedná za produkciu tráviacich enzýmov, ktoré sú vylučované do lúmenu čreva, a endokrinná časť pankreasu, dôležitá pre syntézu niektorých hormónov s kľúčovou regulačnou funkciou v príjme potravín a metabolizme.

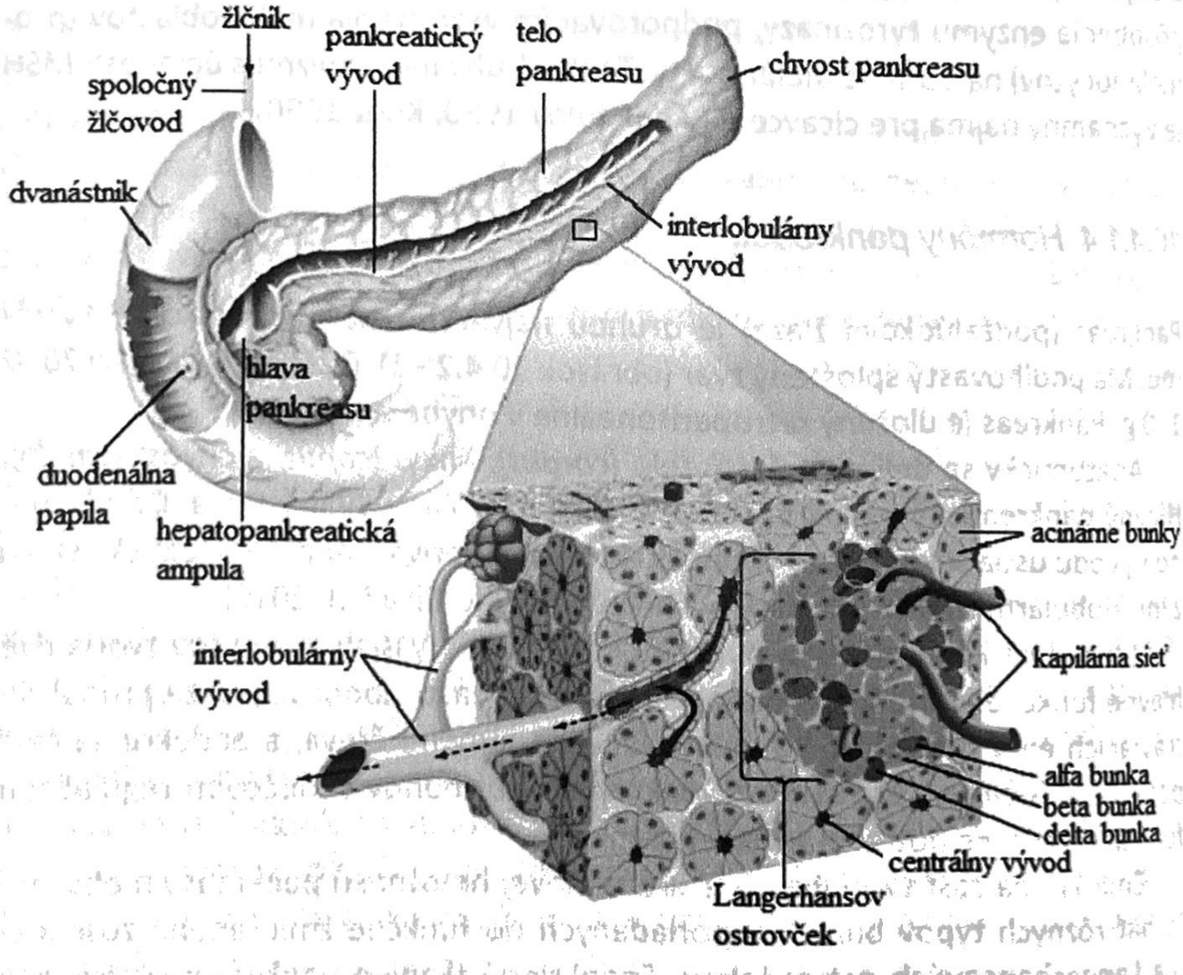
Endokrinná časť tvorí iba 1 - 2 % z celkovej hmotnosti pankreasu a obsahuje päť rôznych typov buniek usporiadaných do funkčne zmiešaného zoskupenia **Langerhansových ostrovčekov**. Endokrinné tkanivo pankeasu, sústredené do ostrovčekov, sa vyskytuje len u vývojovo vyšších skupín stavovcov. U vývo-

jovo nižších skupín stavovcov je toto tkanivo značne morfologicky odlišné. Kruhoústniciam Langerhansove ostrovčeky chýbajú a sekretorickú funkciu má celý pankreas. Chrupkové ryby už majú v pankrease skupiny buniek s takou afinitou k farbivám ako bunky v Langerhansových ostrovčekov. Obojživelníky a vyššie skupiny stavovcov majú rozličný počet Langerhansových ostrovčekov (potkany – 24 000, človek 200 000 až 1 700 000) a pod. (Paulov 1995; Pieler and Chen 1998).

Každý typ z týchto endokrinných buniek vytvára jeden špecifický hormón:

1. α – bunky: glukagón,
2. β – bunky: inzulín,
3. PP (bunky produkujúce pankreatický polypeptid),
4. δ – bunky: somatostatín.

Piaty typ buniek: ε - bunky boli identifikované len nedávno. Tento typ buniek zostal nepreskúmaný, pretože sa vyskytujú vo veľmi nízkych koncentráciách v Langerhansových ostrovčekoch. Produkujú bielkovinový hormón ghrelín, ktorý reguluje príjem potravy. S výnimkou inzulínu sú pankreatické hormóny tiež syntetizované v entero-endokrinných bunkách čreva. Funkčná podobnosť pankretických buniek a buniek tráviaceho traktu pravdepodobne odráža aspekty vývoja pankreasu (Pieler and Chen 1998; Gogoľová 2014).



Obrázok 10.4.2.1 Anatomická a histologická stavba pankreasu (Pars 2008)

Inzulín

Inzulín je hormón produkovaný β-bunkami Langerhansových ostrovčekov podžalúdkovej žľazy. U zdravého človeka je uvoľňovaný v 5 – 15 minútových intervaloch (tzv. pulzná sekrécia) (Joshi et al. 2007).

Metabolické štiepenie inzulínu prebieha v mnohých tkanivách organizmu (najmä v pečeni) pôsobením enzýmu **inzulinázy**. Inzulín reguluje v organizme (najmä vo svalovh, pečeni a v tukovom tkanive) nasledujúce deje:

- tvorbu glykogénu (najmä v pečeni a vo svaloch),
- oxidáciu glukózy v tkanivách na oxid uhličitý (najmä vo svaloch),
- premenu glukózy na mastné kyseliny (najmä v pečeni) (Piťhová 2006).

Účinok inzulínu je rozsiahly. Inzulín podaný vo vyšších dávkach je pre všetky stavovce smrteľný, najcitlivejšie sú naň cicavce (králiky, morčatá, myši, ošípané). Vtedy vzniká v organizme **hypoglykemický šok**, ktorý sa prejavuje nepokojom, zrýchleným dýchaním, svalovými kŕčmi a môže nastať aj smrť. Hladina glukózy v krvi vtedy klesne na 1,4 – 2,2 mmol/l. Pri nedostatku inzulínu v organizme nastáva ochorenie **cukrovka** (*diabetes mellitus*). Vyznačuje sa najmä zvýšenou hladinou glukózy v krvi (**hyperglykémiou**) a jej vylučovaním močom (**glykozúriou**). Glykémia je veľmi vysoká, a to 6,7 – 16,8 mmol/l. Pri cukrovke vznikajú tieto zmeny v organizme:

- poruchy regulácie metabolizmu cukrov v pečeni,
- poruchy využívania glukózy organizmom a jej hromadenie v krvi i vylučovanie močom,
- zvýšený katabolizmus bielkovín a negatívna dusíková bilancia,
- zvýšený katabolizmus tukov (v krvi, vo vydychovanom vzduchu a v moči stúpa koncentrácia ketolátok, najmä acetónu a pod.),
- diabetická (metabolická) acidóza,
- poruchy v hospodárení vodou,
- poruchy v hospodárení minerálnymi látkami.

Cukrovka dospievajúcich jedincov (**juvenilná**) je zvyčajne ťažšia ako u dospelých (**adultná**). Vznik cukrovky podmieňujú aj exogénne faktory, najmä obezita (Paulov 1980; Paulov 1995).

Glukagón

Glukagón je kľúčový katabolický hormón zložený z 29 aminokyselín. Vylučujú ho endokrinné α-bunky Langerhansových ostrovčekov pankreasu. Tvorba glukagónu sa zistila aj v niektorých oblastiach tráviacej rúry, napr. u psov a králikov. Glukagón plní významnú úlohu v **udržiavaní konštantnej hladiny glukózy** v krvnej plazme, stimuláciou hepatickej produkcie glukózy. Zachováva normálnu bazálnu koncentráciu glukózy v krvi nalačno. Keď glukóza v plazme klesne pod normálny rozsah, zvyšuje sa sekrécia glukagónu, čo vedie k produkcii glukózy pečeňou a obnove normálnej hladiny glukózy v plazme. V čase príjmu potravy sa tento endogénny zdroj glukózy nevyužíva a sekrécia glukagónu je potlačená (Aronoff et al. 2004).

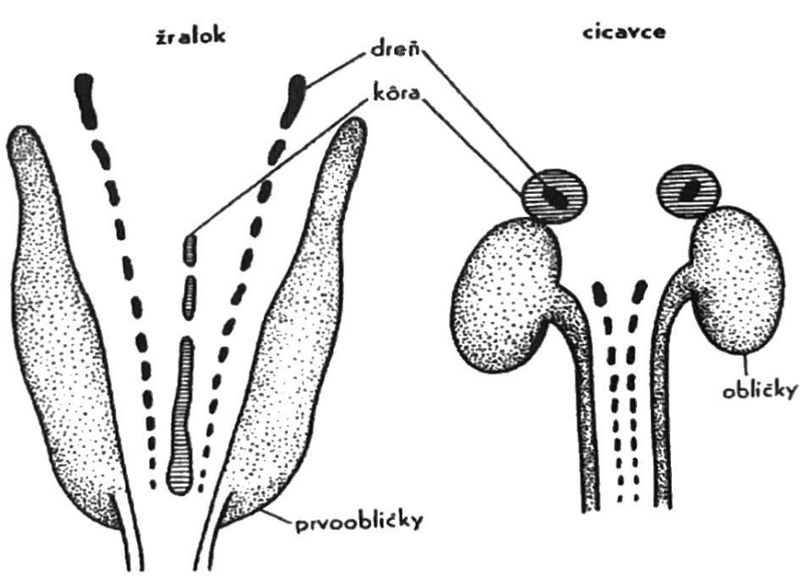
Inzulín a glukagón majú opačný vplyv na glykémiu, ako aj na metabolizmus živín. Glukagón indukuje katabolický účinok. Aktivuje pečeňovú glukoneogenézu a glykogenolýzu, čo má za následok uvoľnenie glukózy do krvného obehu. Nadbytok glukagónu plazmatických hladín môže byť rozhodujúcim faktorom pri vyššej rýchlosti produkcie glukózy v pečeni (Quesada et al. 2008).

V pankrease sa okrem inzulínu a glukagónu tvoria aj iné fyziologicky aktívne látky, napr. **vagotonín** (reguluje tonus parasympatika), **centropneín** (stimuluje činnosť dýchacieho centra), **lipokaín** (reguluje metabolizmus fosfatidov a mastných kyselín) (Paulov 1980).

10.4.3 Hormóny nadobličiek

Nadobličky (*glandulae suprarenales*) sú párové endokrinné orgány uložené po stranách chrbtice, v retroperitoneálnej oblasti, na úrovni posledných hrudníkových stavcov (T11 – 12). Hornou časťou zadnej plochy susedia s bránicou a sú v tesnom kontakte s horným pólom obličky. Každá žľaza sa skladá z dvoch embryologicky aj fyziologicky odlišných častí. Z **kôry**, ktorá je nevyhnutná pre život a produkuje steroidné hormóny a z **drene** syntetizujúcej katecholamíny. Po dostránení jednej nadobličky organizmus môže žiť. Keď sa odstránia obidve nadobličky, organizmus hynie (Valeri et al. 2013).

V embryonálnom vývine dreň nadobličiek vzniká z ektodermy a kôra z endodermy. Vo fylogenéze sa dreň objavuje už u ploskavcov, mäkkýšov a hlavonožcov; kôra nadobličiek až u stavovcov. U vývojovo nižších skupín stavovcov (nižšie skupiny rýb) sú obidve časti anatomický celkom oddelené. U obojživelníkov a plazov sa obidve tkanivá navzájom prelínajú. U vtákov sa dreňová časť rozširuje v pruhoch do kôrovej časti. U cicavcov sú obidve časti síce oddelené, ale ostávajú pri sebe - obrázok 10.4.3.1 (Paulov 1980; Bašovská a kol. 1998).



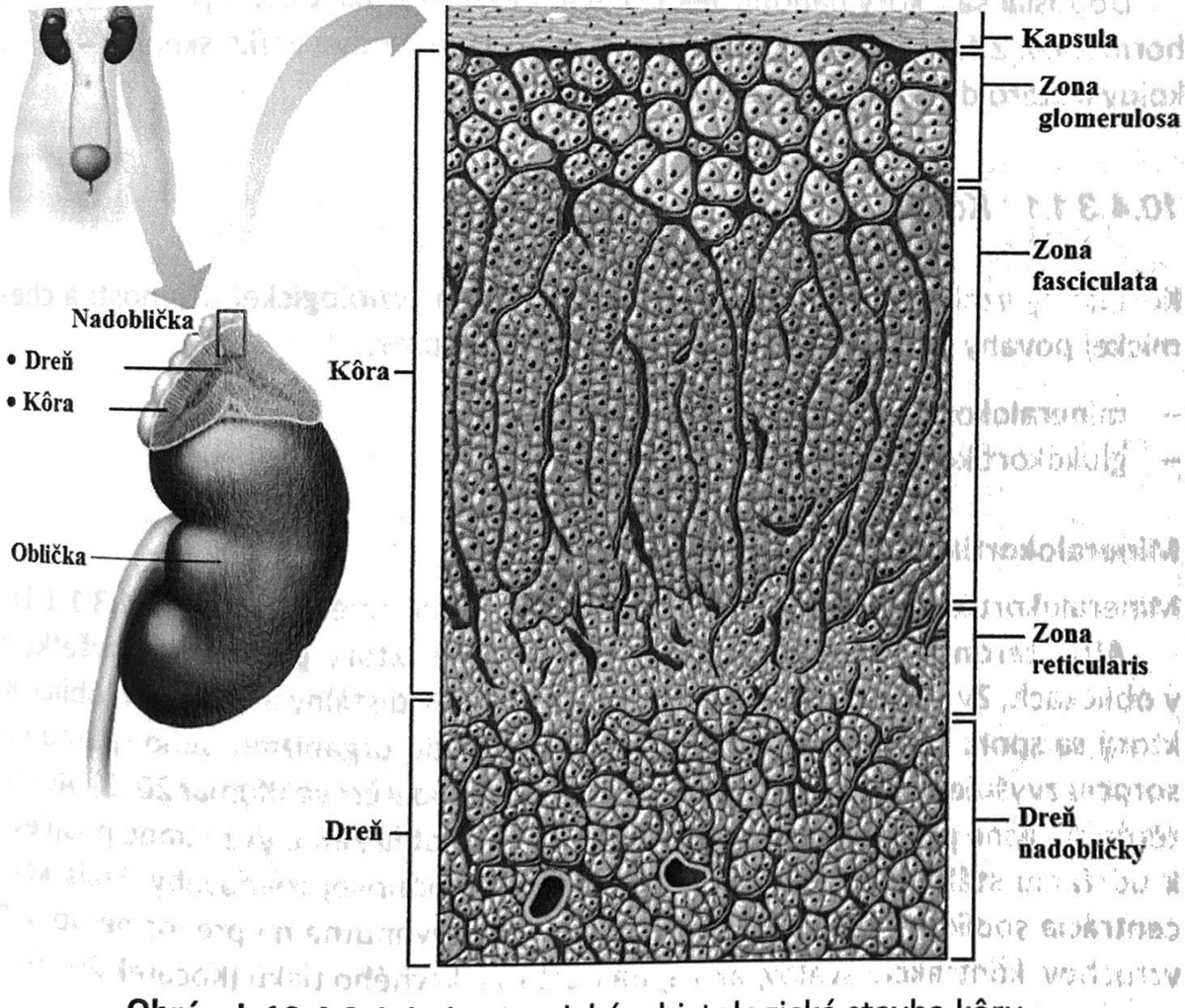
Obrázok 10.4.3.1 Anatomický pohľad na nadobličky cicavcov a žraloka (Paulov 1980)

Priemerná hmotnosť nadobličky je približne 4 – 6 g bez ohľadu na vek, telesnú hmotnosť a pohlavie. Každá žľaza má prednú plochu, zadnú plochu a stredný okraj. Pravá nadoblička má trojuholníkový, alebo pyramídový tvar s vrcholom smerujúcim nahor a bázou na hornom okraji pravej obličky. Ľavá nadoblička je polmesiačikovitého (semilunárneho) tvaru. Nadobličky majú pravé tukové púzdro *(capsula adiposa).* Zvonka ich obaľuje ešte jemná väzivová blana, Gerotova fascia, ktorú zdieľajú spolu s obličkami (Valeri et al. 2013).

10.4.3.1 Kôra nadobličiek

Kôra je viditeľná časť nadobličky tmavožltej alebo zlatej farby s jemne zrnitým povrchom a pevnou konzistenciou. Skladá sa z troch rôznych vrstiev (zón). Každá z nich vytvára iný súbor steroidných hormónov (obrázok 10.4.3.1.1). Vonkajšia zóna je *zona glomerulosa.* Skladá sa z tenkej oblasti cylindrických buniek v oblúkovitom usporiadaní. U zvierat sa táto zóna tiež nazýva *zona multiformis,* v dôsledku rôzneho usporiadania sekrečných buniek.

Zona glomerulosa produkuje steroidný hormón aldosterón, ktorý patrí k mineralkortikoidom. Zvyšuje reabsorpciu sodíka a stimuluje vylučovanie draslíka



Obrázok 10.4.3.1.1 Anatomická a histologická stavba kôry a drene nadobličky (Carter 2014)

obličkami, čím nepriamo reguluje objem extracelulárnej tekutiny. Strata tejto zóny, ako aj neschopnosť vylučovať aldosterón, môže viesť k úmrtiu v dôsledku vysokej hladiny draslíka a nadmernej straty sodíka, chloridov a vody.

Zona fasciculata je najhrubšia zóna (70 % z kôry). Je zložená zo stĺpcov sekrečných buniek oddelených kapilárami. Bunky majú tvar mnohostena s množstvom intracelulárnych lipidových kvapôčiek. Táto vrstva produkuje glukokortikoidy.

Zona reticularis je tiež zložená z mnohostenných buniek, ktorých usporiadanie je menej lineárne, viac vo forme okrúhlych hniezd, alebo zhlukov. Produkuje glukokortikoidy, u niektorých druhov aj malé množstvo pohlavných steroidov mužského aj ženského typu bez ohľadu na pohlavie jedinca. Androgény aj estrogény nadobličiek podporujú rast kostry u dospievajúcich. Mužské hormóny nadobličiek však stimulujú aj rast axilárneho ochlpenia v puberte. Okrem toho pomáhajú udržať sexuálne túžby alebo libido u mužov i žien (Rosol et al. 2001).

Pri **hypofunkcii kôry nadobličiek** nastáva súbor chorobných príznakov, ktoré sa nazývajú **Addisonova choroba**. Prejavuje sa celkovou slabosťou, hypotenziou, poklesom telesnej hmotnosti, zníženou výkonnosťou a obranyschpnosťou organizmu, zvracaním, nápadnou chuťou na slané jedlá a iné.

Patologická **hyperfunkcia** kôry nadobličiek sa volá **Cushinghova choroba**. Pri nej je výrazné tučnenie, hypertenzia, hyperglykémia až diabetes, znížená hojivosť rán.

Doposiaľ sa z kôry nadobličiek izolovalo vyše štyridsať účinných steroidných hormónov. Z funkčného hľadiska ich rozdeľujeme na dve veľké skupiny – kortikoidy a steroidy (Paulov 1995).

10.4.3.1.1 Kortikoidy

Kortikoidy vznikajú len v kôre nadobličiek. Podľa fyziologickej účinnosti a chemickej povahy sa kortikoidy rozdeľujú na dve skupiny:

- mineralokortikoidy,
- glukokortikoidy.

Mineralokortikoidy

Mineralokortikoidy regulujú rovnováhu solí v organizme (obrázok 10.4.3.1.1.1).

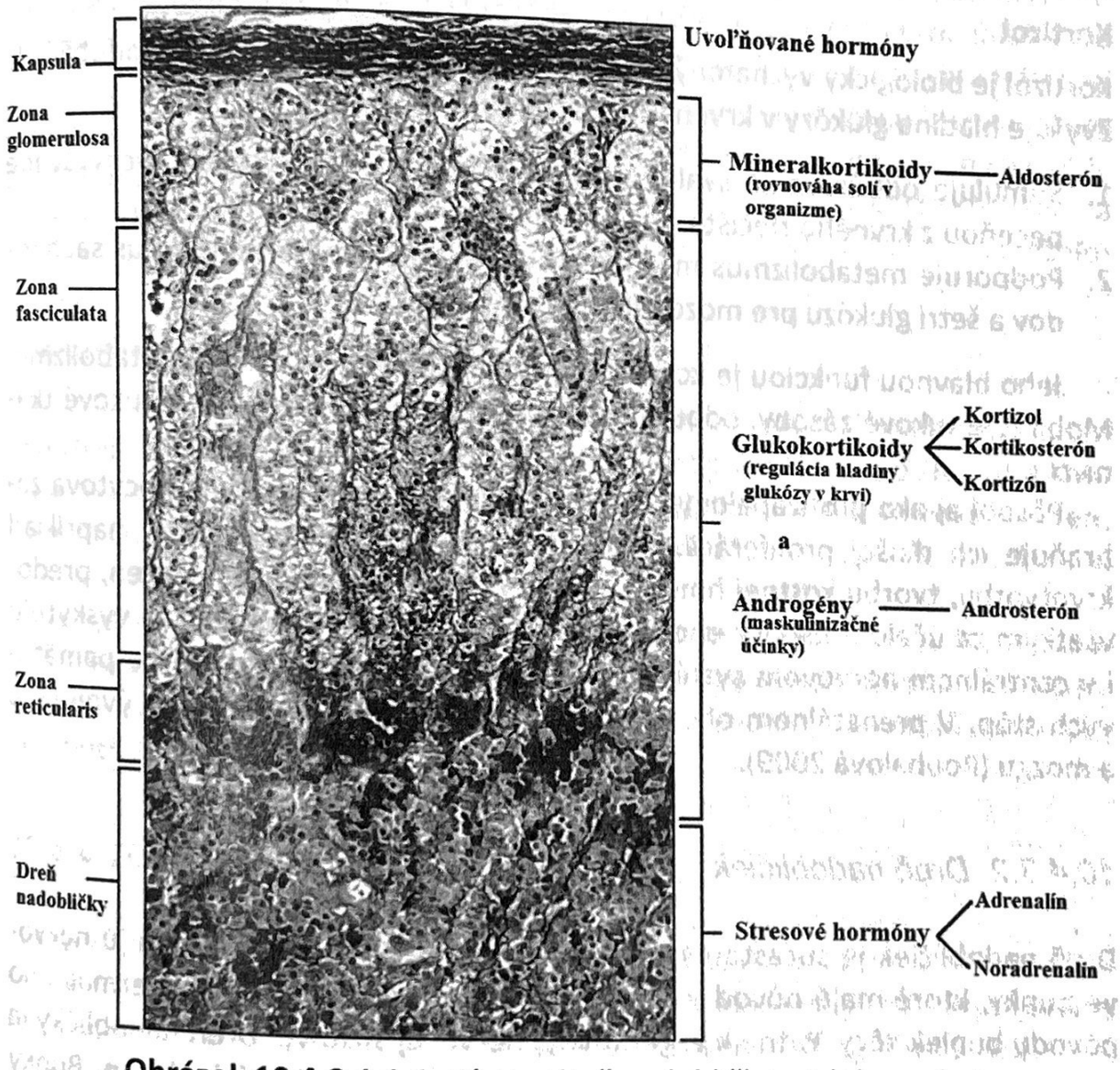
Aldosterón je hlavným mineralokortikoidom, ktorý pôsobí predovšetkým v obličkách. Zvyšuje rýchlosť vstrebávania sodíkav distálnych tubuloch obličiek, ktorý sa spolu s primárnym močom vracia späť do organizmu. Jeho spätnú resorpciu zvyšuje aj v potných, slinných žľazách alebo v čreve (Kumar 2003). Aldosterón súčasne podporuje aj vylučovanie draslíka obličkami. Významne prispieva k udržaniu stálej hladiny tkanivových tekutín a iónovej rovnováhy. Stála koncentrácia sodíkových a draslíkových iónov je nevyhnutná na prenos nervových vzruchov, kontrakciu svalov, ako aj na udržanie krvného tlaku (Kočárek 2005).

Ďalšími mineralokortikoidmi sú:

- **11-deoxykortikosterón** (DOC) alebo derivát deoxkortikosterón-acetát (DOCA),
- **11-deoxy-17-hydroxykortikosterón** (11-deoxykortizol).

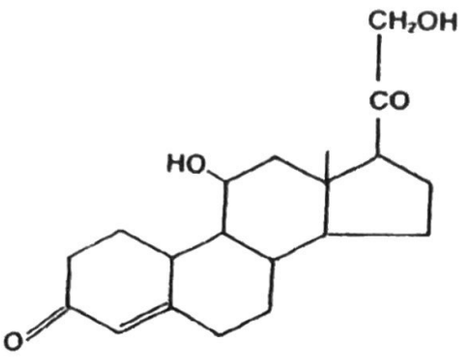
Glukokortikoidy

Glukokortikoidy majú rozhodujúci význam v látkovej premene a vplývajú predovšetkým na rozsiahle tkanivové celky (obrázok 10.4.3.1.1.1). V svalovom a lymfatickom tkanive znižujú tvorbu nukleoproteínov v jadre buniek. Ich najvýznamnejšie účinky sa využívajú pri liečbe rôznych ochorení. Ide najmä o protizápalové a protialergické pôsobenie glukokortikoidov. Protizápalové pôsobenie spočíva v potlačení sprievodných zápalových prejavov. Tlmia fagocytózu, pohyb bielych krviniek a znižujú priepustnosť kapilárnych stien pre tekutinu, ktorá pri zápaloch presakuje do tkanív a spôsobuje opuch (Dylevský 2011).



Obrázok 10.4.3.1.1.1 Kôra a dreň nadobličky a ich hormóny (OpenStax College 2013)

Niektorým živočíchom podnecujú glukokortikoidy sekréciu kyseliny chlorovodíkovej a pepsínu. Vtákom, myšiam a potkanom sa tvorí v nadobličkách najmä kortikosterón (obrázok 10.4.3.1.1.2). Mačke, krave, ovci, opici a človeku sa tvorí kortizol (Paulov 1980).



Obrázok 10.4.3.1.1.2 Kortikosterón (Paulov 1980)

Kortizol

Kortizol je biologicky významný glukokortikoid produkovaný kôrou nadobličiek. Zvyšuje hladinu glukózy v krvi najmenej dvoma spôsobmi:

1. Stimuluje odbúravanie svalových bielkovín na aminokyseliny vychytávané pečeňou z krvného riečišťa.
2. Podporuje metabolizmus mastných kyselín viac ako metabolizmus sacharidov a šetrí glukózu pre mozog (Longenbake 2011).

Jeho hlavnou funkciou je komplexná regulácia energetického metabolizmu. Mobilizuje tukové zásoby, odbúrava svalovú hmotu a reorganizuje tukové tkanivo.

Pôsobí aj ako protizápalový hormón. Vyvoláva apoptózu T-lymfocytova zabraňuje ich ďalšej proliferácii. Inhibuje mnoho procesov syntézy, napríklad krvotvorbu, tvorbu kostnej hmoty, alebo syntézu kolagénových vláken, predovšetkým za účelom úspory energie. Glukokortikoidové receptory sa vyskytujú i v centrálnom nervovom systéme, kde sa kortizol podieľa na tvorbe pamäťových stôp. V prenatálnom období plní nezanedbateľnú funkciu vo vývoji pľúc a mozgu (Roubalová 2009).

10.4.3.2 Dreň nadobličiek

Dreň nadobličiek je súčasťou sympatikoadrenálneho systému.Tvoria ju nervové bunky, ktoré majú pôvod v neurálnej lište, na rozdiel od mezodermálneho pôvodu buniek kôry. Patria k vegetatívnej nervovej sústave. Dreň nadobličky je priamo stimulovaná vyplavením acetylcholínu z pregangliových vláken. Bunky drene nadobličky vylučujú priamo do krvi tzv. adrenálne katecholamíny, predovšetkým **adrenalín**, v menšej miere **noradrenalín** a **dopamín**. Obidva hormóny

(adrenalín a noradrenalín) sú najviac vylučované hlavne pri fyzickej a psychickej záťaži. V dôsledku toho bývajú označované ako poplachové alebo stresové hormóny. Pôsobia na kardiovaskulárny systém, hladké svalstvo, metabolizmus a ich účinok je do určitej miery dosť podobný. Spoločne mobilizujú energetické rezervy organizmu (lipolýza, glykogenolýza v pečeni i svaloch) a podporujú príjem glukózy bunkami. Zvyšujú výkon srdca, krvný tlak (adrenalín - systolický, noradrenalín - systolický aj diastolický), pôsobia vazodilatačne na koronárne artérie. Obmedzujú prekrvenie čriev a pokožky, v prospech kostrového svalstva a mozgu (Kočárek 2005; Čalkovská a kol. 2010).

Adrenalín

Množstvo adrenalínu vylučované fyziologickou stimuláciou je postačujúce na všetky špecifické funkcie tohto hormónu. Prvoradé je pôsobenie na krvný obeh. Dochádza k stimulácii srdca, vazokonstrikcii krvných ciev v koži, slizniciach a niektorých brušných orgánoch, ale zároveň vedie k vazodilatácii ciev kostrových svalov. Účinkom adrenalínu vháňa slezina viac červených krviniek do krvného obehu a urýchľuje zrážanie krvi. Dochádza k rozšíreniu pľúcnych bronchiolov, čo umožňuje voľnejšiu výmenu plynov. Znižuje sa prietok krvi a pohyb v tráviacej trubici pri trávení. Adrenalín mobilizuje sacharidy v tele. Zvyšuje hladinu cukru v krvi odbúravaním pečeňových zásob glykogénu, zatiaľ čo v svaloch sa glykogén premieňa na kyselinu mliečnu, ktorá je neskôr v pečeni transformovaná na glykogén. Keď je koncentrácia adrenalínu dostatočná, metabolizmus sa zrýchľuje (Gard 2002; Gogoľová 2014).

Noradrenalín

Noradrenalín je katecholamín, ktorý pôsobí ako hormón aj neurotransmiter. Ako stresový hormón ovplyvňuje časti mozgu zodpovedné za pozornosť a kontrolu reakcií na podnety. Spolu s adrenalínom priamo zvyšuje srdcovú frekvenciu, čím dôjde k uvoľneniu glukózy z energetických zásob a zvýšeniu prítoku krvi do kostrového svalu.

Je syntetizovaný z dopamínu enzýmom dopamín-β-hydroxyláza. Z drene nadobličiek sa do krvi uvoľňuje ako hormón.Pôsobí aj ako neurotransmiter v centrálnom nervovom systéme a sympatiku, kde sa uvoľňuje z noradrenergných neurónov (Costa et al. 2012).

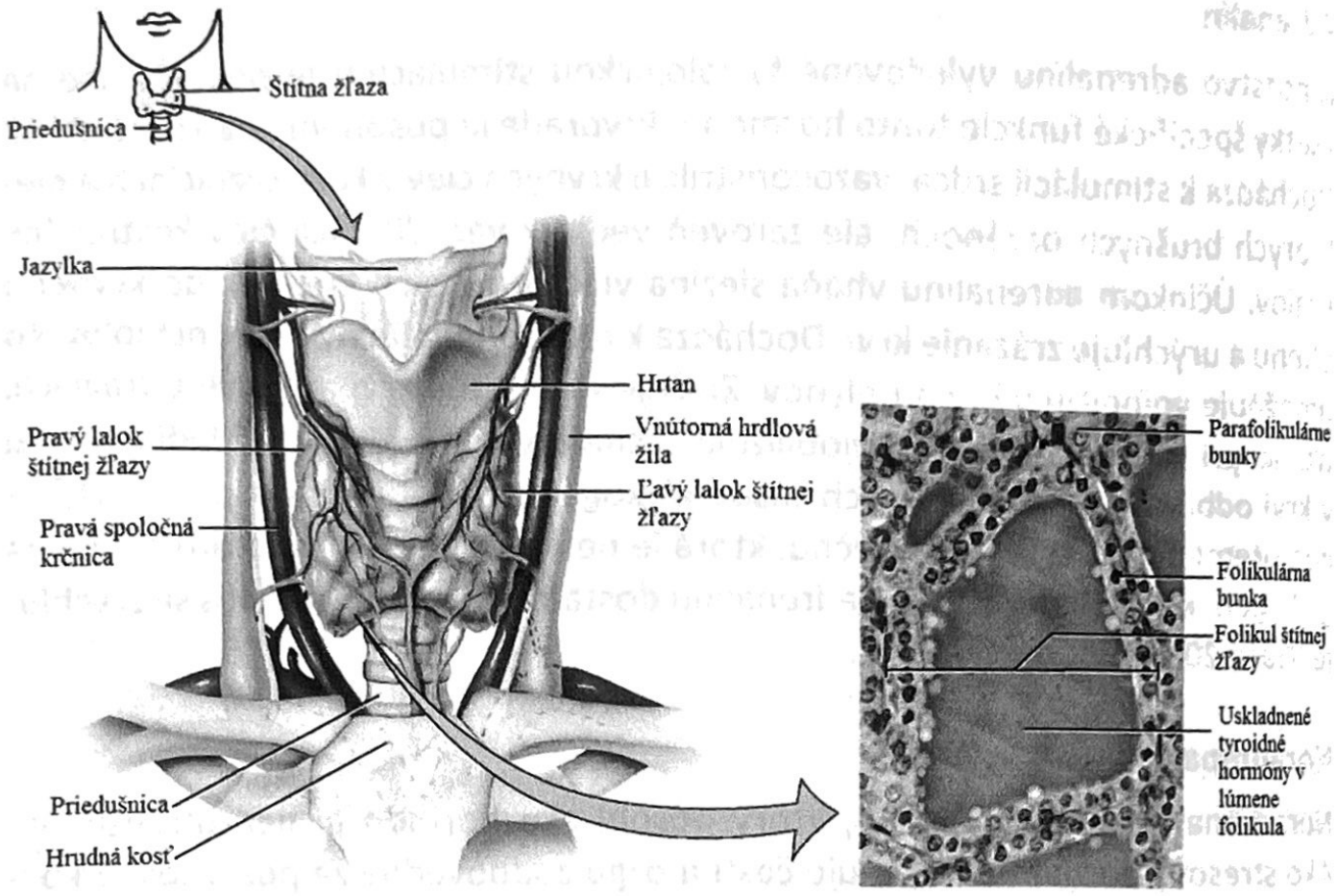
10.4.4 Hormóny štítnej žľazy

Štítna žľaza *(glandula thyroidea)* je uložená pod štítnou chrupkou na prednej strane trachey (obrázok 10.4.4.1). Povrch pokrýva väzivové puzdro kryté svalmi krku. Samotnú žľazu tvoria dva laloky spojené mostíkom (Gogoľová 2014).

U rýb má štítna žľaza rozmanitý tvar; niekedy je kompaktnejšia, inokedy je zložená z veľkého počtu izolovaných vačkov (folikulov). U väčšiny plazov je to nepárový orgán, u vtákov a cicavcov je zložená z dvoch lalokov. Ošípané majú obi-

dva laloky spojené rozpoznateľným mostíkom, hovädzí dobytok ho má menej vyvinutý. Mäsožravce a kone majú obidva laloky celkom oddelené (Paulov 1980).

Z histologického hľadiska sú základnou a funkčnou jednotkou štítnej žľazy kruhové folikuly s priemerom 0,05 – 0,1 mm vyplnených tekutinou – koloidom. Medzi folikulami je väzivo s cievami, nervami a parafolikulárnymi bunkami, ktoré produkujú hormón kalcitonín (obrázok 10.4.4.1). Štítna žľaza je inervovaná autonómnymi nervami a bohato krvne zásobovaná. Jej činnosť reguluje tyreotropný hormón adenohypofýzy. Je to jediná endokrinná žľaza závislá na prísune jódu z vonkajšieho prostredia v potrave (Fančovičová a Prokop 2010).



Obrázok 10.4.4.1 Štítna žľaza (Schmid 2012)

Štítna žľaza ovplyvňuje:

- celkový metabolizmus,
- účinnosť ústrednej nervovej sústavy,
- obehovú sústavu (zvyšovaním činnosti srdca a rozširovaním menších ciev a kapilár),
- vývin a pigmentáciu kože i kožných derivátov,
- množstvo a obsah živín v mlieku,
- črevnú resorpciu,
- tvorbu somatotropného hormónu (Paulov 1995).

Tyroxín a trijódtyronín

Folikulárne bunky štítnej žľazy vychytávajú jód z potravy a zabudovávajú ho do aminokyseliny tyrozín. Podľa počtu atómov jódu vzniká monojódtyrozín (MIT) a dijódtyrozín (DIT). Spojením dvoch molekúl DIT vzniká tyroidný hormón tetrajódtyronín (tyroxín, T_4), spojením MIT a DIT sa vytvára trijódtyronín (T_3) a reverzibilná forma trijódtyronínu (rT_3). Hormóny štítnej žľazy sa v krvi nachádzajú v dvoch formách. Vo voľnej biologicky aktívnej forme, alebo vo forme viazanej na rôzne druhy bielkovín, t.j. v dočasne biologicky neaktívnej, zásobnej forme. Sekrécia tyroidných hormónov je regulovaná nervovo aj humorálne. **Nervová regulácia** sa uskutočňuje pod vplyvom sympatika, predovšetkým pri strese alebo tzv. záťažových situáciách. Hlavným regulátorom však ostáva tyreostimulačný hormón TSH adenohypofýzy, ktorý stimuluje všetky funkcie štítnej žľazy. **Humorálna regulácia** prebieha na princípe negatívnej spätnej väzby (Moravec a kol. 2006).

Pri **hypertyreóze** nastáva veľa funkčných zmien v organizme, ktoré sa u ľudí nazývajú aj **Gravesova – Basedowova choroba**. Pri nej sa zvyšuje bazálny metabolizmus, stráca sa glykogén z pečene, organizmy nápadne chudnú, zvyšuje sa močenie a negatívna dusíkova bilancia, srdcová činnosť, telesná teplota, nervozita, trasenie prstov a pod. Pri hyperfunkcii štítnej žľazy je typický **exoftalmus** (vystupovanie očí z jamiek). Hypertyreóza sa lieči exstirpáciou časti štítnej žľazy alebo podávaním antityreoidných látok – **tyreostatík**.

Pri **hypotyreóze** vznikajú približne opačné poruchy ako pri hypertyreóze. Znižuje sa látková premena, znižuje sa telesná teplota, zvyšuje sa zadržiavania vody a solí, vytvárajú sa špecifické opuchliny a u žien sa nedostavuje menštruácia. U človeka nastávajú výrazné psychické poruchy. Ak je hypotyreóza vrodená, vzniká **kretenizmus**, ktorý sa prejavuje zastavením vývinu organizmu a psychických schopností, ťažkopádnosťou až idiotizmom, veľkou guľatou hlavou s nízkym čelom a veľkým ústami, zvráskavenou pokožkou, zakrpatením pohlavných orgánov.

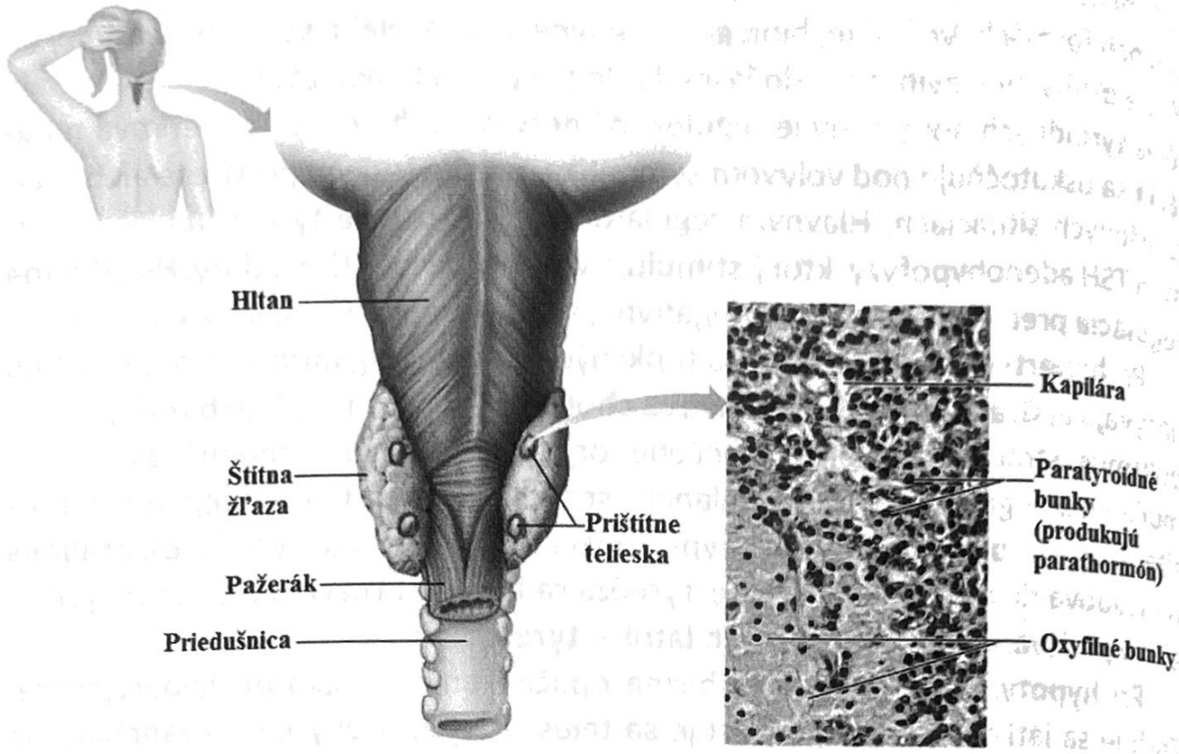
U živočíchov pri hypofunkcii štítnej žľazy neprebiehajú diferenciačné procesy v tkanivách; napr. žubrienky obojživelníkov nemetamorfujú, jašterice sa nezvliekajú, kurčatá pomalšie rastú, nastáva porucha v tvorbe peria. Fyziologická hypofunkcia štítnej žľazy sa vyskytuje pri hibernácii i pri estivácii živočíchov (pri zimnom a letnom spánku) (Paulov 1980).

Kalcitonín

Kalcitonín patrí k fylogeneticky najstarším peptidovým hormónom. Je tvorený reťazcom z 32 aminokyselín. Má významné postavenie v metabolizme vápnika a jeho stabilite v krvnej plazme. Receptory kalcitonínu sa nachádzaju vo väčšine tkanív, ale ich najvyššia koncentrácia je v kostiach a obličkách. V kostiach podmieňuje kalcitonín ukladanie vápnika a v obličkách reguluje jeho spätnú resorpciu, čím znižuje celkovú hladinu vápnika v krvi. V regulácii tvorby a sekrécie kalcitonínu sa uplatňuje predovšetkým koncentrácia vápnika v krvi, ale aj iné faktory, pričom existuje úzka funkčná väzba medzi kalcitonínom a hormónmi tráviaceho traktu (Blahoš 2003).

10.4.5 Hormóny prištítnych teliesok

Prištítne telieska sú obvykle štyri malé endokrinné orgány uložené na zadnej strane štítnej žľazy (obrázok 10.4.5.1). Pre plnú funkciu tejto žľazy je potrebné aspoň jedno.



Obrázok 10.4.5.1 Prištítne telieska (Carter 2012)

Vo fylogenéze živočíchov sa prištítne telieska vyskytujú až u obojživelníkov, ktorým sa vyvinuli ako dva párové orgány z tretieho a štvrtého žiabrového oblúka. U plazov počet prištítnych teliesok varíruje (krokodíly – 1 pár, korytnačky – 2 páry, jašterice – 1 až 3 páry, vtáky a cicavce – 1 alebo 2 páry). Základnou funkciou prištítnych teliesok je udržiavať normálnu hladinu vápnika a fosforu v krvi, v spolupráci so štítnou žľazou. Sekrečné bunky vylučujú parathormón, polypeptid tvorený 84 aminokyselinami (Paulov 1980; McAndrews and Wu 2013).

Parathormón

Cieľovými orgánmi parathormónu sú predovšetkým kosti, obličky a črevo. V kostiach stimuluje uvoľňovanie vápnika a fosfátov z kostí do krvi. V obličkách podporuje resorpciu vápnika a znižuje vstrebávanie fosfátov, čím zvyšuje ich vylučovanie do moču. V čreve podporuje spätnú resorpciu vápnika. Syntéza parathormónu prebieha skracovaním dlhého polypeptidového reťazca odštepovaním kratších peptidov, čím sa zvyšuje jeho účinok. Regulácia sekrécie je opačná ako u kalcitonínu. Znížená koncentrácia vápnika v krvi stimuluje sekréciu parathormónu, naopak zvýšená koncentrácia vápnika v krvi ju tlmí. Účinky hormónu vyplývajú z mechanizmu jeho účinku, ktorý spočíva v ovplyvňovaní permeability tkanív pre vápnik a fosfáty, ale opačne ako kalcitonín (McAndrews and Wu 2013).

Pri **hypoparatyreóze** nastáva u zvierat svalová tetánia, lebo sa stráca vápnik z krvi. Príznaky pri hypofunkcii prištítnych teliesok sú podobné ako po ich odstránení (krčovité sťahovanie svalov tváre, zápästia a palca). Včasným podaním parathormónu sa kŕče odstránia.

Pri **hyperparatyreóze** sa mení pôvodná kompaktná stavba kostí – nastáva osteoporóza. Vysoké hladiny parathormónu zvyšujú činnosť osteoblastov i vyplavovanie vápnika. Odvápňovaním sa kosti deformujú, kostné tkanivo sa nahráza väzivom (Paulov 1980).

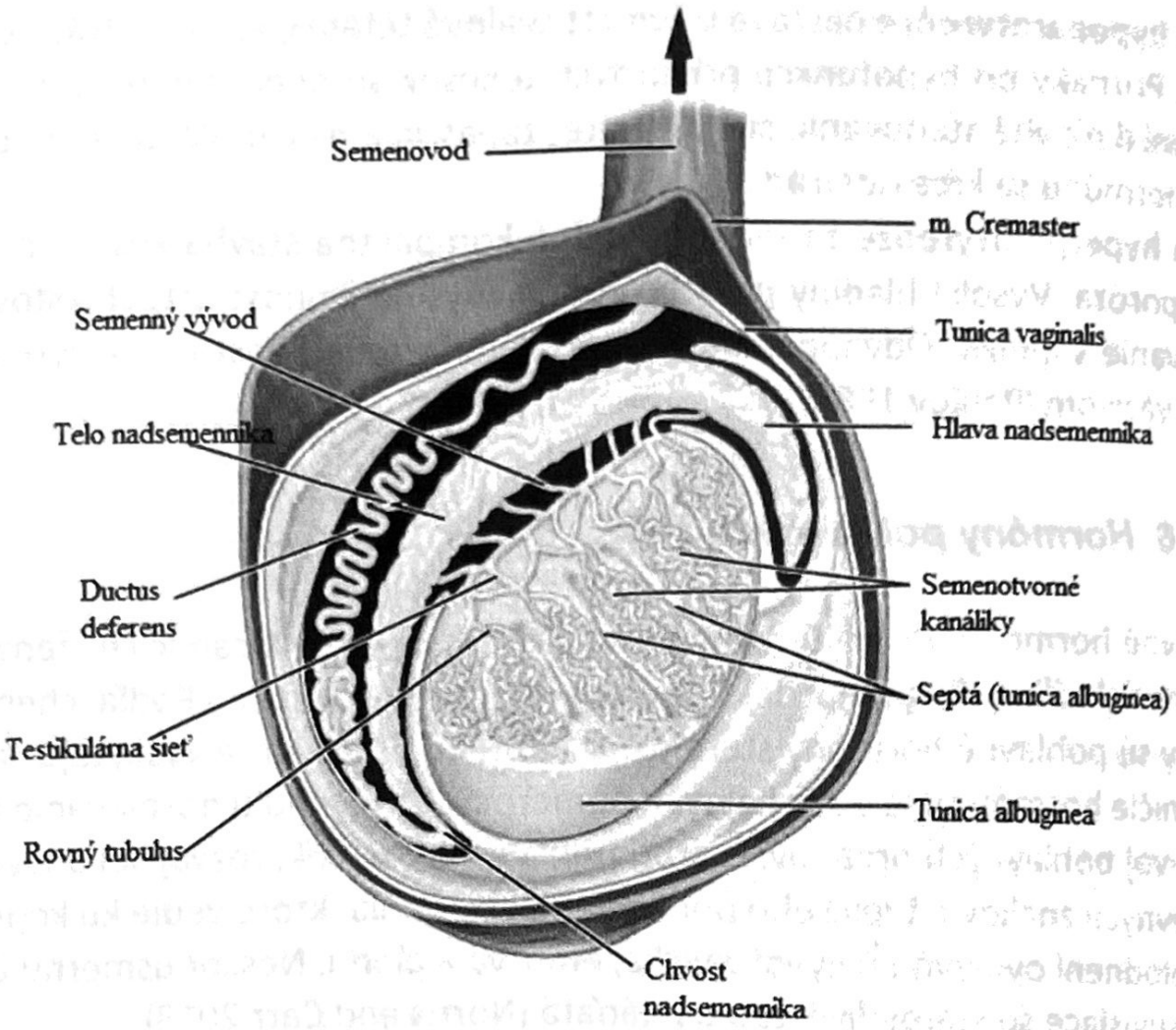
10.4.6 Hormóny pohlavných žliaz

Pohlavné hormóny utvárajú tkanivá samčích (mužských) a samičích (ženských) pohlavných žliaz. Regulujú deje spojené s rozmnožovaním. Podľa chemickej stavby sú pohlavné hormóny steroidy. U každého pohlavia sa vyskytujú samčie aj samičie hormóny, ale v rozdielnych pomeroch. Ovplyvňujú dospievanie jedinca, vývoj pohlavných orgánov, tvorbu pohlavných buniek, rozvoj sekundárnych pohlavných znakov a typického pohlavného správania, ktoré vedie ku kopulácii. Po oplodnení ovplyvňujú vývoj vajíčka, embrya a plodu. Neskôr usmerňujú procesy súvisiace so starostlivosťou o mláďatá (Norris and Carr 2013).

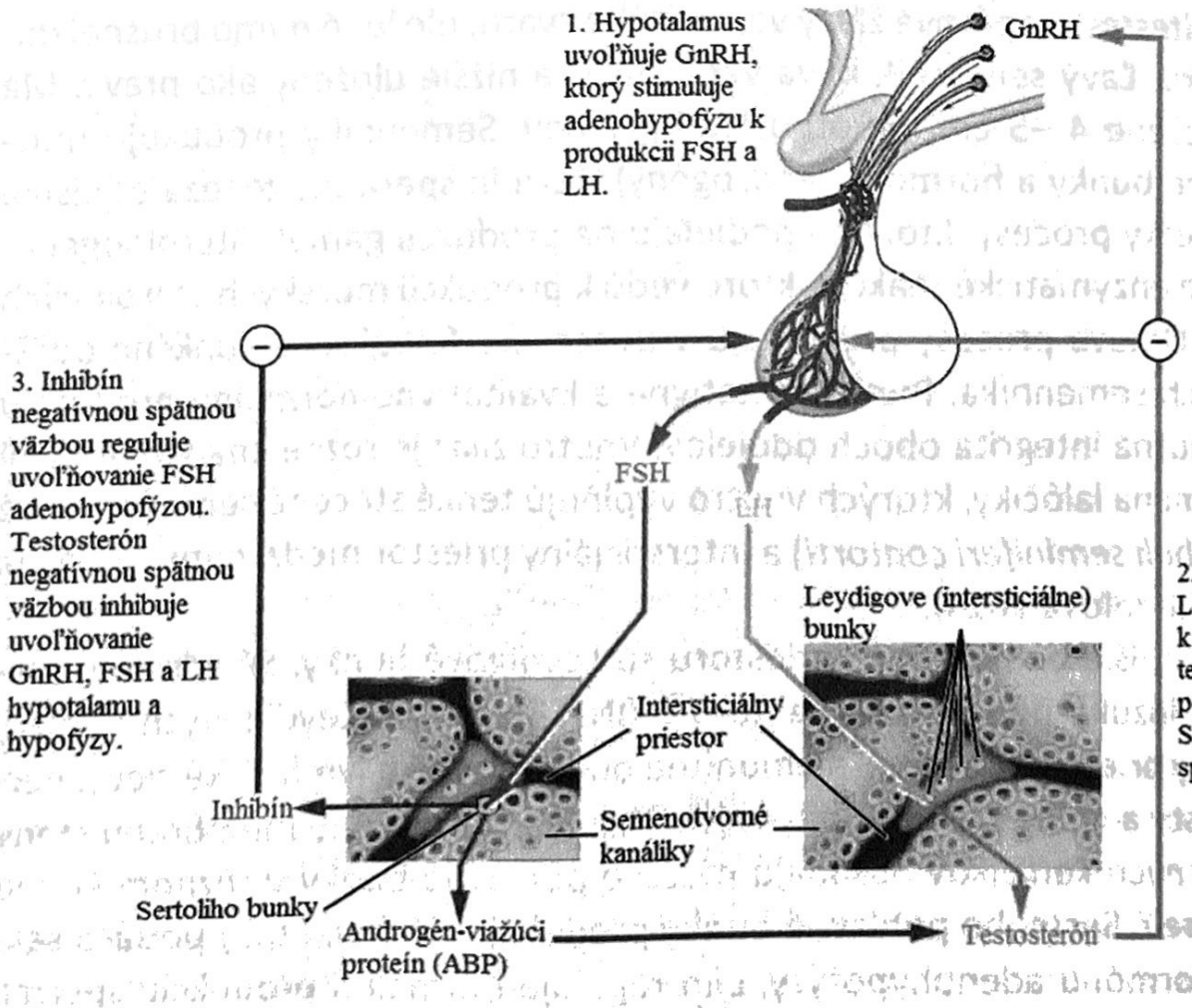
10.4.6.1 Samčie pohlavné žľazy a ich hormóny

Semenníky (*testes*) sú párové žľazy vajcovitého tvaru, uložené mimo brušnej dutiny v miešku. Ľavý semenník býva väčší, ťažší a nižšie uložený ako pravý. Má veľkosť približne 4 –5 cm, hmotnosť 25 gramov. Semenníky produkujú mužské pohlavné bunky a hormóny (androgény). Termín spermatogenéza popisuje a zahŕňa všetky procesy, ktoré sa podieľajú na produkcii gamét. Steroidogenéza objasňuje enzymatické reakcie, ktoré vedú k produkcii mužských steroidných hormónov. Obidva procesy prebiehajú v dvoch morfologicky a funkčne odlišných častiach semenníka. Pre kvantitatívne a kvalitatívne normálnu produkciu spermií je nutná integrita oboch oddielov. Vnútro žliaz je rozdelené väzivovými priehradkami na lalôčiky, ktorých vnútro vyplňujú tenké stočené semenotvorné kanáliky (*tubuli seminiferi contorti*) a intersticiálny priestor medzi nimi - obrázok 10.4.6.1.1 (Gogoľová 2014).

Najdôležitejšie bunky tohto priestoru sú Leydigové bunky. Sú zdrojom testosterónu a inzulín-podobnému faktoru 3 (INSL3). Okrem Leydigových buniek, intersticiálny priestor obsahuje aj imunitné bunky, krvné a lymfatické cievy, nervy, fibroblasty a voľné bunky spojivového tkaniva. Na bazálnu membránu steny semenotvorných kanálikov nasadajú mužské pohlavné bunky v rôznom štádiu vývoja. Nezrelé Sertoliho pohlavné bunky produkujú inhibín, ktorý potláča sekréciu FSH hormónu adenohypofýzy, čím reguluje normálnu produkciu spermií (obrázok 10.4.6.1.2). Pri zadnom okraji semenníkov sa kanáliky spájajú a spoločne vyúsťujú do nadsemenníka (Weinbauer et al. 2010).



Obrázok 10.4.6.1.1 Anatomická stavba semenníka (OpenStax College 2013)



Obrázok 10.4.6.1.2 Regulácia produkcie testosterónu (OpenStax College 2013).

Endokrinnú funkciu semenníkov zistili v roku 1770 Hunter a v roku 1849 Berthold pomocou **kastrácie** zvierat. Dôsledky kastrácie samčích pohlavných žliaz sú rozdielne podľa toho, či sa kastrácia urobila pred ukončením pohlavného dozrievania alebo po ňom. Odstránením pohlavných žliaz pred pohlavným dospievaním sa celkom zastaví rozvoj pohlavných orgánov a ich funkcií. Sekundárne pohlavné znaky sa nevyvíjajú. Epifýzové štrbiny dlhých kostí sa uzatvárajú oneskorene, preto kosti narastajú do nadmernej dĺžky. Výrazné zmeny sa prejavujú na srsti alebo perí (mení sa ich farba), kastrovaným zvieratám miznú parohy, prípadne hrebeň. Kastrované zvieratá strácajú bojovnosť a celkovú biologickú aktivitu. Po kastrácii sa hlas zvierat aj človeka stáva tenkým (piskľavým) (Paulov 1995).

Testosterón

Leydigové bunky produkujú a vylučujú najdôležitejší mužský pohlavný hormón testosterón. Adultné formy Leydigových buniek sú bohaté na hladké endoplazmatické retikulum a mitochondrie s rúrkovitými kristami. Tieto fyziologické vlastnosti sú typické pre bunky produkujúce steroidy. Testosterón sa syntetizuje u oboch pohlaví, podobne ako estrogény z cholesterolu. Pri podávaní väčšieho množstva testosterónu môžu v organizme samcov nastať vážne funkčné poruchy – hypertestosteronizmus, ktoré sa prejavujú predčasnou pubertou a predčasným pohlavným dozrievaním.

Testosterón ovplyvňuje najmä tieto fyziologické deje:

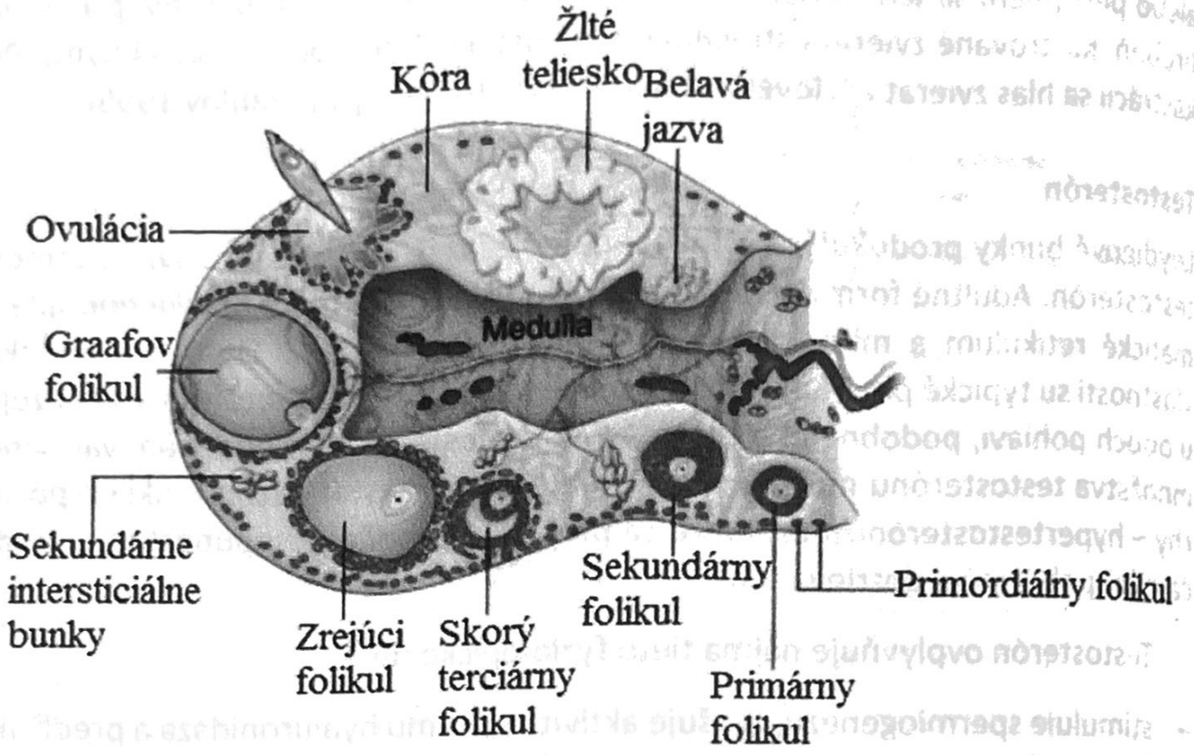
- stimuluje spermiogenézu, zvyšuje aktivitu enzýmu hyaluronidáza a predlžuje životnosť spermií,
- zintenzívňuje rast a sekrečnú aktivitu prídavných pohlavných žliaz, pôsobí na veľkosť pohlavného údu a mieška,
- stimuluje vývin sekundárnych pohlavných znakov mužského typu, ktoré sa vyvíjajú počas dospievania,
- tlmí činnosť týmusu,
- ovplyvňuje metabolizmus bielkovín, najmä proteosyntézu, čím reguluje mohutnejší rast svalovej hmoty a jej typické rozloženie pre samcov,
- plní termoregulačnú funkciu (Seeley and Patton 1999).

Okrem fyziologických sekundárnych pohlavných znakov mužského typu stimuluje typické bojové správanie samcov a ovplyvňuje hierarchické vzťahy medzi jedincami istého druhu, čo vyvoláva osobitý záujem o štúdium vplyvu testosterónu na sociálno - emocionálne a ekonomické správanie (Eisenegger et al. 2011).

10.4.6.2 Samičie pohlavné žľazy a ich hormóny

Vaječníky sú párové samičie pohlavné žľazy. Ležia v panvovej dutine po oboch stranách maternice upevnené širokým väzom, ktorý siaha od maternice k rozšírenej časti peritonea a označuje sa ako mezovarium. Obsahuje krvné a lymfatické cievy, ktoré ich vyživujú. Veľkosť, tvar a povrch vaječníkov sa mení podľa ich

veku a funkčného stavu. Dospelé vyvinuté vaječníky majú sploštený elipsoidný tvar, dĺžku 2 až 5 cm a veľkosť mandle (obrázok 10.4.6.2.1). Povrch vaječníkov je do puberty hladký. V období pohlavnej dospelosti sa mení, brázdi sa drobnými jazvičkami po uvoľnených vajíčkach a od vyčnievajúcich folikulov. Je pokrytý epitelom, pod ktorým sa nachádza hustá vrstva spojivového tkaniva *tunica albuginea*. Vaječník sa skladá z kôrovej a dreňovej časti (Thompson 2012).



Obrázok 10.4.6.2.1 Anatomická stavba vaječníka v období reprodukčnej aktivity (Goldman and Ausiello 2010)

Estrogén

Najdôležitejšie ženské pohlavné hormóny zo skupiny estrogénov sú **estradiol**, **estrón** a hormón žltého telieska **gestagén - progesterón**.Tvoria sa hlavne vo vaječníkoch, v placente. V malom množstve ich produkuje aj kôra nadobličiek a mužské semenníky. Biologické účinky v cieľových tkanivách sú dôležité pre množstvo fyziologických procesov.

Estrogén je nevyhnutný pre rast, vývoj, dozrievanie a fungovanie reprodukčného traktu, rovnako ako pre celkovú sexuálnu diferenciáciu a správanie (u sŕn – **ruja**). V období puberty stimuluje vývin sekundárnych pohlavných znakov ženského typu. Zvyšuje sekrečnú funkciu a prekrvenie žliaz predsiene pošvy, vplýva na vývin mliečnych žliaz a rast prsníkov. Podporuje rast endometria a svaloviny maternice. Známy je tiež vplyv estrogénu v regulácii homeostázy vápnika pri tvorbe kostí a v kardiovaskulárnom systéme. Exogénne estrogény zvyšujú sekréciu rastového hormónu a podporujú telesný rast (Hewitt and Korach 2002). Organizmus prirodzene produkuje tri hlavné formy estrogénu, **estradiol** (E2), **estrón** (E1) a **estriol** (E3) (Baki 2013). U koní sa zistili ďalšie dva typy estrogénov – **ekvilín** a **ekvilenín** (Paulov 1980).

Produkciu estrogénov reguluje hypotalamo-hypofyzárny systém. V detstve je produkcia estrogénov rovnaká u oboch pohlaví. V dospelosti produkcia u žien kolíše v závislosti od veku a štádia ovariálneho cyklu. Hypotalamus produkuje a vylučuje luteotropný hormón, ktorý vedie k syntéze a vylučovaniu luteinizačného hormónu (LH) a folikulostimulačného hormónu (FSH) hypofýzy. Obidva hormóny uvoľnené do krvného obehu sa viažu na receptory vaječníka, kde stimulujú ovuláciu a produkciu estrogénu a progesterónu. Ovariálne steroidné hormóny plnia priamu funkciu vo vývoji vnútornej výstelky maternice. Tiež pôsobia pozitívnou spätnou väzbou na hypotalamus a hypofýzu, čím regulujú kontinuálne cyklické zmeny až do začiatku menopauzy. Základným stavebným kameňom pre syntézu všetkých steroidných hormónov je cholesterol. V krvnom riečisku sú steroidné hormóny rýchlo distribuované do všetkých tkanív (Behl 2001).

Progesterón

Hormón žltého telieska, gestagén –**progesterón,** je pohlavný hormón s dôležitou funkciou v reprodukčnom systéme samíc. Základné fyziologické funkcie plní v maternici a vaječníkoch. Uľahčuje implantáciu blastocysty v ranom štádiu tehotenstva. Podporuje rast sliznice maternice a pôsobí proti faktorom stimulujúcim kontrakcie myometria. V úzkej spolupráci s estrogénmi sa zúčastňuje laktogenézy v mliečnej žľaze a stimuluje sekréciu mlieka v období dojčenia. V kostiach preventívne kontroluje úbytok kostnej hmoty. Je produkovaný predovšetkým granulóznymi bunkami žltého telieska. V luteálnej fáze menštruačného cyklu jeho plazmatická hladina stúpne na maximálnu hodnotu (Al-Asmakh 2007).

V žltom teliesku vaječníkov, ale aj v placente mnohých skupín stavovcov aj človeka sa zistil hormón **relaxín**. Posôbenie relaxínu úzko súvisí s pôrodom – vyvoláva uvoľnenie panvovej symfýzy a rozširuje krček maternice (Čalkovská a kol. 2010).

10.4.7 Sporné endokrinné žľazy

Týmus a epifýza sa zaraďujú medzi sporné endokrinné žľazy. Okrem hormonálnej regulácie plnia aj iné fyziologické funkcie.

10.4.7.1 Týmus

Detskú žľazu, žľazu mláďat (*thymus*) majú takmer všetky skupiny stavovcov. Uložená je v hrudníku za priedušnicou. Ryby a mloky ju majú segmentovanú. U hydiny je zložená z niekoľkých lalokov, u niektorých skupín stavovcov je rozptýlená, niekedy chýba (Paulov 1980).

Týmus je párový lymfatický orgán, ktorý plní dôležitú úlohu v bunkovej imunite. Maximálny rozvoj dosahuje v období prvého roku života. V puberte dochádza k jeho atrofii a premene na tukové tkanivo vplyvom pohlavných hormónov. Endokrinná funkcia spočíva v produkcii hormónov s názvom **tymozíny**, ktoré

prispievajú k rozvoju, zreniu a diferenciácii T-lymfocytov. Tymozíny majú širokú škálu funkcií, ale podieľajú sa predovšetkým na imunitných reakciách. Keďže boli nájdené aj v iných tkanivách, nemôžeme ich považovať výlučne za hormóny týmusu (Nishino et al. 2006).

10.4.7.2 Epifýza

Epifýza, známa aj ako šuškovité teliesko, je malý kónický útvar, ktorý sa nachádza v mozgu pod svorovým telesom (*corpus callosum*), hneď za hypotalamom. V najnižšom mieste sa typicky vydúva do tretej mozgovej komory. V dospelosti má dĺžku 6 až 8 mm a šírku 4 mm. Samotnú žľazu tvoria dva základné typy buniek: pinealocyty a podporné gliové bunky.

Epifýza plní niekoľko dôležitých funkcií v organizme:

- Prevádza nervový vstup do hormonálnej regulačnej kontroly (v podobe melatonínu).
- Bráni predčasnému sexuálnemu rozvoju a u dospelých reguluje reprodukčné cykly.
- Stimuluje imunitný systém prostredníctvom svojho účinku na týmus, hypotalamus, lymfocyty a lymfatické uzliny.
- Reguluje ľudské biorytmy a cirkadiánne rytmy.
- Predmetom osobitného záujmu je dnes vplyv epifýzy na starnutie a vplyv na rakovinu.

U nižších skupín stavovcov má epifýza najmä fotoreceptorickú funkciu, u plazov sa táto funkcia už začína strácať a má prevažne endokrinnú funkciu. U vyšších skupín stavovcov je vývojovým zvyškom parietálneho orgánu – tretieho oka (Amber 1996).

Melatonín

Melatonín je syntetizovaný a vylučovaný epifýzou predovšetkým v noci. Primárnou fyziologickou funkciou melatonínu je sprostredkovať informácie o pôsobení cyklu svetla a tmy na fyziológiu tela. Reguluje spánok, reprodukčné procesy, tkanivové reparácie a renovácie. Informácie, ktoré melatonín generuje v noci, sú inak spracovávané nočnými druhmi zvierat a ľuďmi. Preto sa melatonín neuvádza ako univerzálny hormón spánku (Vakkuri 2009).

K ďalším špecifickým funkciám melatonínu patria silné antioxidačné účinky. Je účinnejší pri oxidácii voľných radikálov ako glutatión (aminokyselina), manitol (cukor) a vitamíny A, E, C. Reprodukčné zrenie u zvierat je tiež pod kontrolou melatonínu a inhibuje sexuálne dozrievanie až do doby, keď je telo schopné reprodukčnej funkcie. Vysoké hladiny melatonínu šetria energiu organizmu znížením celkovej činnosti tak, aby sa zabránilo poškodeniu tkaniva. Obmedzujú sexuálnu aktivitu a stimulujú imunitné funkcie (Lieberman et al. 1984).

10.4.8 Tkanivové hormóny

Hormóny môžu potenciálne vznikať v akomkoľvek tkanive organizmu. V takom prípade hovoríme o tkanivových hormónoch, ktoré najčastejšie účinkujú lokálne (parakrinné pôsobenie na susedné bunky). Ich chemická štruktúra, ako aj účinok sú rôznorodé.

K najznámejším zaraďujeme:

1. **Gastrín**, ktorý vzniká v bunkách vrátnika (*pylorus*) a dvanástnika. Stimuluje vylučovanie žalúdočnej šťavy (HCl a pepsinogén), žlče a pankreatickej šťavy. Podporuje kontrakcie hladkej svaloviny žalúdka.
2. **Cholecystokinín** sa tvorí v sliznici tenkého čreva. Podporuje žlčník ku kontrakcii, riadi tvorbu žlče a pankreatickej šťavy.
3. **Sekretín** vzniká v sliznici duodena. Zvyšuje pH tráveniny. Podnetom k jeho tvorbe je prechod kyslého žalúdočného obsahu do duodena.
4. **Vilikinín** je duodenálny hormón. Zvyšuje frekvenciu sťahov črevných klkov (Shaw 2005).
5. **Angiotenzíny** vznikajú z plazmatických α-globulínov v krvnej plazme pôsobením renínu. Zvyšujú krvný tlak vazokonstrikciou ciev. Sú to najsilnejšie vazokonstrikčné látky organizmu. Opačný účinok vykazuje bradykinín, ktorý pôsobí silne vazodilatačne, čím znižuje krvný tlak.
6. **Histamín** sa nachádza v žírnych bunkách rôznych tkanív. Uvoľňuje sa hlavne pri alergických reakciách a pôsobí vazodilatačne.
7. **Heparín** je produktom žírnych buniek a pôsobí protizrážavo.
8. **Erytropoetín** je hormón, ktorý vzniká v obličkách a v malom množstve aj v pečeni. Ovplyvňuje erytropoézu, proliferáciu prekurzorových buniek a dozrievanie červených krviniek.
9. **Renín** je hormón obličiek. Má význam pri regulácii sekrécie aldosterónu (Kočárek 2005).
10. **Prostaglandíny** sú bioaktívne lipidy. Dokážu stimulovať účinky iných hormónov a mediátorov. Sú kľúčové regulátory reprodukčných procesov, ovplyvňujú krvný tlak a úlohu majú aj v tráviacom systéme, pričom niektoré z nich kontrahujú, iné dilatujú (Jabbour and Sales 2004).

11 FYZIOLÓGIA ROZMNOŽOVANIA

V živej prírode prebieha stále proces vzniku, vývoja a zániku organizmov. Tieto straty sa v rámci druhu nahradzujú novými a mladými jedincami, ktorí sa podobajú svojim rodičovským organizmom. Uskutočňuje sa to procesom, ktorý nazývame **rozmnožovanie - reprodukcia.**

Biologický význam rozmnožovania spočíva:

- v zachovaní určitého druhu organizmov v živej prírode sústavným vytváraním nových jedincov,
- v prenášaní dedičných vlastností z rodičovských organizmov na potomkov,
- v mechanizme evolúcie a adaptácie pri vzniku nových foriem organického sveta.

Celkove môžeme rozdeliť spôsoby rozmnožovania na:

- nepohlavné - vznik nového jedinca rozdelením materského jedinca, oddelením časti jeho tela, alebo zo skupiny buniek, teda vo všetkých prípadoch sa rozmnožovanie uskutočňuje z buniek somatických,
- pohlavné - nový jedinec vzniká z jednej oplodnenej bunky – zygoty,
- táto vzniká z rodičovských gamét (spermie a vajíčka).

Pri nepohlavnom rozmnožovaní rozoznávame:

- Fizipáriu – ide o rozdelenie organizmu na dve časti.
- Gemipariu – proces pučania nových dcérskych jedincov z pôvodnej materskej bunky.
- Fragmentácia – oddeľovanie malých častí z materského organizmu, z ktorých sa postupne vytvorí celý jedinec. Takto sa rozmnožuje druh sasaniek.

Proces splynutia gamét môže prebiehať:

- vo vonkajšom prostredí - vonkajšie oplodnenie: ryby,
- vo vnútornom prostredí - vnútorné oplodnenie: hmyz, plazy, vtáky, cicavce.

V živočíšnej ríši poznáme dva spôsoby oplodnenia. Ak sa splynutie oboch gamét uskutoční mimo matkinho organizmu, hovoríme o vonkajšom oplodnení (najrozšírenejšie u vodných živočíchov). Samozrejme, že vtedy musí byť obrovská nadprodukcia gamét, aby sa zvýšila pravdepodobnosť oplodnenia. Ak ku splynutiu pohlavných buniek dochádza v pohlavných orgánoch samice, hovoríme o vnútornom oplodnení, kedy sa spermie dostávajú do blízkosti vajíčok pomocou penisu samca zavedeného do vagíny samice pomocou kopulačných orgánov. Pravdepodobnosť oplodnenia vajíčok spermiami je omnoho vyššia ako pri vonkajšom oplodnení, preto aj produkcia gamét, hlavne vajíčok, môže byť omnoho nižšia. Vnútorné oplodnenie ešte môžme rozdeliť na pošvové, kedy sa

ejakulát pri párení dostane do pošvy (prežúvavce) a maternicové, kedy sa ejakulát dostáva priamo do maternice (ošípaná, kobyla). U vtákov je ejakulát koncentrovaný a pri párení sa vlieva zo samčej kloaky do samičej (výnimka: druhy, ktoré majú vyvinuté kopulačné orgány - káčer a gunár) (Kováčik a kol. 2012).

Pohlavný dimorfizmus

Pohlavný dimorfizmus sa utvára na štyroch úrovniach:

- genetický dimorfizmus - formovaný počas oplodnenia a závislý od prítomnosti pohlavných chromozómov: cicavčí typ XX samice a XY samce, vtáčí (*abraxas*) typ XY samice a XX samce,
- gonadálný dimorfizmus - vznik indiferentného základu,
- fenotypový dimorfizmus - utváranie vývodných pohlavných ciest (vajcovod, maternica, krček maternice, resp. intra- a extratestikulárné vývodné cesty semena z Müllerových vývodov),
- psychický dimorfizmus - ovplyvňuje pohlavné správanie a je výrazne stimulovaný hladinami a vzájomným pomerom hormónov (testosterón a androsténdión), ako aj prostredím, kde dochádza k vývoju a veku jedinca.

Poruchy diferenciácie pohlavia môžu vzniknúť na rôznych úrovniach. Najznámejšie poruchy diferenciácie pohlavia sú chromozomálne poruchy a stavy vyvolané neurohumorálnymi odchýlkami regulátorov pohlavných funkcií.

Hermafroditizmus (obojpohlavnosť) vzniká poruchou vývoja pôvodne indiferentného základu urogenitálneho traktu, keď dochádza k zmiešaným pohlavným znakom oboch pohlaví u jedného jedinca. Rozoznávame dve základné formy hermafroditizmu:

- pravý hermafroditizmus — stav, keď sú vyvinuté ako gonády samčie tak aj samičie (*ovariotestis*),
- pseudohermafroditizmus - sú to také zvieratá, ktoré majú vyvinuté gonády jedného pohlavia, ale ostatné pohlavné orgány sú opačného pohlavia, alebo nie sú presne diferencované (Petrovičová 2006).

11.1 Pohlavné dospievanie a puberta

Samčie a samičie jedince sa navzájom líšia prostredníctvom primárnych pohlavných znakov (nemusí byť vždy ľahko determinovaný - hlavne u vtákov), t.j. pohlavnými žľazami a zčasti sekundárnymi pohlavnými znakmi. Sekundárne pohlavné znaky extragenitálneho typu zostávajú do doby pohlavného dospievania a dosiahnutia pohlavnej dospelosti **nevýrazné** a je ťažko rozlišovať na tomto základe pohlavie (somatický rast, utváranie hlavy, mliečnej žľazy). Ak dôjde k sformovaniu extragenitálneho pohlavného dimorfizmu a špecifického pohlavného chovania samcov a samíc, začína **pohlavné dospievanie.** Toto **obdobie** je charakteristické funkčnosťou hypotalamo-hypofyzárno-gonadálnej osi, čo má za následok nástup tvorby a účinku pohlavných hormónov ako aj dokončenie

PREŠOVSKÁ UNIVERZITA PREŠOVE
UNIVERZITNÁ KNIŽNICA
Ul. 17. novembra 1, 081 85 Prešov

rastu pohlavných orgánov. Obdobie pohlavného dospievania je ukončené dosiahnutím **pohlavnej dospelosti,** t.j. plnou funkčnosťou generatívnej a hormonálnej činnosti gonád ako aj schopnosťou reprodukcie. Z hľadiska chovateľského je potrebné poznať obdobie **chovateľskej dospelosti. Rozumie sa** dosiahnutie takého stupňa fyziologického vývoja, ktorý bude garantovať možnosť **využívať** zvieratá oboch pohlaví na plemenitbu bez ujmy na zdraví a ďalšom vývoji ako aj bez rizika ťažkostí pri prvom pôrode. Po dosiahnutí pohlavnej dospelosti nastáva **reprodukčné obdobie,** počas ktorého sa zvieratá rozmnožujú. Dĺžka reprodukčného obdobia je druhovo rozdielna a závisí od pôsobenia exogénnych a aj endogénnych činiteľov. Zánikom pohlavnej činnosti, t.j. prirodzeným zastavením cyklicky opakujúcich sa zmien pohlavných orgánov nastupuje **postreprodukčné (senilné) obdobie.** U väčšiny hospodárskych zvierat nenastáva, tieto zvieratá sa z ekonomických dôvodov vyraďujú z plemenitby skôr (Jansen 2002).

Poruchy diferenciácie pohlavia môžu vzniknúť na rôznych úrovniach. Najznámejšie poruchy diferenciácie pohlavia sú chromozomálne poruchy a stavy vyvolané neurohumorálnymi odchýlkami regulátorov pohlavných funkcií.

Tabuľka 11.1.1 Obdobia z pohľadu reprodukcie jednotlivých druhov domácich zvierat (Petrovičová a kol. 2006)

Druh	Pohlavná dospelosť (mesiace)	Použitie na plemenitbu (mesiace)	Telesná dospelosť (roky)	Postreprodukčná perióda (roky)
Dobytok	8-15	14-18	3-4	20-25
Kôň	16-24	36-48	4-5	25-30
Ošípaná	6-8	9-12	1,5-2	7-10
Ovca	7-10	12-18	2,5-3	10-12
Koza	6-9	12-18	2,5-3	10-12
Pes	7-14	18-24	2-2,5	10-14
Mačka	5-9	12-18	l,5-2,5	8-10
Králik	4-6	6-8	1-1,5	6-7

11.2 Genetické anomálie a patologické stavy spojené s reprodukčnou sústavou

- **Turnerov syndróm** - chromozomálna porucha žien. Žena má vnútorné genitálie ženské, ale len mólo a nedokonale vyvinuté - (XO).
- **Klinefelterov syndróm** - u týchto mužov je porušená spermatogenéza (XX Y).
- **Infantilizmus** - nedostatočný vývin pohlavného ústrojenstva. Táto anomália je vyvolaná nedostatočnou činnosťou hypofýzy, prípadne inými poruchami formovania neuroendokrinnej činnosti počas embryonálneho obdobia (Kováčik a kol. 2012).

- **Nynfománia** - narušená hormonálna regulácia (funkčná porucha endokrinných žliaz) pohlavnej činnosti samíc (adenohypofýza - vaječníky - nadobličky). Porucha prejavujúca sa výraznou pohlavnou predráždenosťou a často sa opakujúcimi silnými rujami.
- **Virilizmus** - adrenálny virilizmus - (býčice) jedná sa o psychickú aj fyzickú maskulináciu samíc, vyvolanú zvýšenou produkciou hormónov nadobličiek. Tieto anomálie môžu byť vyvolané aj ochoreniami vaječníkov prípadne nadobličiek (Hill 2012).

11.3 Reprodukčné funkcie samíc

Pohlavné orgány samíc zabezpečujú produkciu vajíčok a poskytujú prostredie pre rast a vývoj plodu, ktorý sa vyvíja po oplodnení vajíčka spermiou. K reprodukčným orgánom samice patria párové vaječníky, párové vajcovody, maternica pošva a vulva.

Vaječník

Vaječník (*ovarium*) je párová pohlavná žľaza samice uložená v brušnej alebo v panvovej dutine. V ňom sa vyvíjajú a dozrievajú samičie pohlavné bunky - oocyty (vajíčko - oocyt gr., *ovocyt* lat.). Vaječník súčasne predstavuje aj žľazu s vnútornou sekréciou, v ktorej sa tvoria samičie pohlavné hormóny - estrogény resp. progesterón. Vaječníky (*ovaria*) majú exokrinnú aj endokrinnú funkciu. Endokrinná funkcia sa prejavuje výraznou produkciou pohlavných hormónov hlavne steroidnej povahy (gynekogény). Gynekogény sa rozdeľujú na folikulové hormóny - estrogény a na hormóny žltého telieska - gestagény. Estrogény pôsobia striedavo s gestagénmi a vytvárajú tak periodicky sa opakujúce zmeny označované ako pohlavný (estrálny) cyklus.

Na vaječníku rozlišujeme kôrovú časť a dreňovú časť. Obidve časti majú vytvorenú väzivovú kostru (*stroma*), ktorá sa v kôrovej časti javí ako neobyčajne dynamické a na bunky bohaté väzivo, ktoré sa zúčastňuje na vývoji pohlavných buniek a na produkcii pohlavných hormónov. Dreň vaječníka je zložená z riedkeho väziva. Obsahuje aj hladko-svalové bunky a vetvia sa v nej cievy a nervy. Kôra vaječníkov obsahuje väzivo, vaječníkové folikuly a žlté telieska. Vaječníkové folikuly sú malé guľaté útvary obsahujúce samičie pohlavné bunky v rôznom štádiu vývoja.

Podľa štruktúry možno rozlíšiť tri typy vaječníkových folikulov:

- primárne (primordiálne, odpočívajúce),
- sekundárne (rastúce),
- terciálne (dozrievajúce) Graafove folikuly.

Z prvopohlavných buniek vznikajú diploidné **oogónie**, ktoré sa mitoticky ďalej množia. Ide o proces dozrievania vajíčka v organizme živočíchov a človeka, ktorý sa nazýva oogenéza. Akonáhle ustane ich mitotická aktivita, vstupujú do

meiózy. To je dôležitý rozdiel oproti spermiám, resp. spermatogóniám, ktoré sa meioticky začínajú deliť až v puberte. I. meiotické delenie oogónií však zastane v štádiu profázy I. (v diploténnom štádiu) a pokračuje až s nástupom pohlavnej zrelosti. Takéto štádium bunky sa nazýva **primárny oocyt (oocyt I. rádu)**. Primárny oocyt prekonáva rastovú fázu, počas ktorej sa v ňom ukladajú zásobné látky potrebné pre výstavbu vaječných a zárodočných obalov budúceho embrya a tiež ako zdroj energie. Tým dochádza, opačne ako v prípade spermií, k zväčšovaniu cytoplazmy. Primárne folikuly sa skladajú z centrálne uloženého oocytu I. radu, okolo ktorého sa nachádza súvislá vrstva plochých folikulárnych buniek. Oocyt I. radu má veľké, svetlé, excentricky uložené jadra s veľkým jadierkom. Primárne folikuly sa zakladajú vo veľkom množstve v embryonálnom období a v jednom vaječníku ich má samica po narodení niekoľko sto tisíc (v závislosti od druhu zvierat). Prevažná väčšina primárnych folikulov sa však ďalej nevyvíja a podlieha zániku - atrézii. K atrézii primárnych folikulov dochádza v priebehu celého života samice, najviac však pred pubertou a v období pred ukončením pohlavnej aktivity. Keďže sa jedná o folikuly, ktoré nemajú receptory pre LH, takže nereagujú na LH vlny, čo spôsobuje zastavenie vývoja, a tým dochádza k atrézii folikulu. S nástupom puberty sa jednotlivé primárne folikuly začínajú postupne zväčšovať a menia sa na sekundárne folikuly (Kováčik a kol. 2012).

Rast sa uskutočňuje v dôsledku zväčšovania objemu cytoplazmy primárneho oocytu. Súčasne rastú aj folikulárne bunky obklopujúce oocyt. Z pôvodne plochých sa vytvoria vysoké cylindrické bunky a z pôvodne jednovrstvového folikulárneho epitelu mitotickým delením vznikne niekoľko vrstiev folikulárnych buniek. Okolo oocytu ohraničenom cytoplazmatickou membránou (*membrana vitellinea*) sa vytvára spočiatku tenký, postupne hrubnúci, silne farbiaci sa sekundárny obal vajíčka (*zona pellucida*), ktorý je produktom folikulárnych buniek a vzniká aj sekrečnou činnosťou vajíčka. Ak sa folikul ďalej vyvíja, folikulárne bunky sa rozmnožujú a vytvárajú okolo oocytu epitelový obal *stratum granulosum*. Tento obal je oddelený od okolitého väziva tenkou blankou (Slavianskeho membrána) skladajúcou sa z retikulárnych a kolagénových vlákien. Okolité väzivo sa postupne diferencuje na väzivový obal - *theca folliculi*, v ktorom sa neskôr dajú rozlíšiť vnútorná (*theca folliculi* interná) a vonkajšia časť (*theca folliculi* externá).

Terciálne folikuly predstavujú posledné štádium vo vývoji folikulov. Graafove folikuly majú podobu mechúrika, ktorý na jednej strane prominuje nad povrch vaječníka a na druhej strane siaha hlboko do kôry. Stena Graafovho folikula na strane odvrátenej od povrchu vaječníka prominuje do dutiny folikulu v podobe hrbolčeka (*cumulus oophorus*). Folikulárne bunky, ktoré sa nachádzajú po obvode oocytu a priamo nasadajú na zóna pellucida, sú usporiadané lúčovite, preto dostali pomenovanie *corona radiata*. Pri ovulácii odchádzajú spolu s uvoľneným vajíčkom. Syntetizujú a do tkanivového a folikulárneho moku vylučujú folikulárne hormóny – estrogény (Kováčik a kol. 2012).

Ovulácia

Vývoj folikulu sa končí prasknutím steny folikulu, pričom sa jeho obsah vyleje do vajcovodu a nesie so sebou vajíčko so sekundárnymi obalmi (ovulácia). Mechanizmus ovulácie je zložitý proces, ktorý ovplyvňujú viaceré faktory, predovšetkým vzájomné pomery hladiny hypofyzámych gonadotropínov (LH - luteinizačného hormónu a FSH - folikulostimulujúceho hormónu). K ovulácii dochádza u väčšiny zvierat spontánne, nezávisle na pohlavnom akte, spravidla v období ruje. Len u niektorých druhov zvierat (mačka, králik, norky, fretky) sa vyskytuje provokovaná ovulácia vyvolaná párením - reflexní ovulátori. Kontakt pri párení pravdepodobne vyvoláva silnú LH vlnu.

Výber folikulu pre ovuláciu nie je objasnený, je pravdepodobne náhodný, pravdepodobne je to najaktívnejší rastúci folikul.

Žlté teliesko (corpus luteum)

Po ovulácii sa na vaječníku v mieste prasknutého folikulu začne vyvíjať zvláštny kompaktný útvar s vnútornou sekréciou - žlté teliesko (*corpus luteum* - CL). Folikulárna dutina sa vyplňuje krvou a lymfou, formujú sa luteínové bunky, ktoré postupne vypĺňajú celú dutinu folikulu. Spočiatku má tento útvar červenú farbu a označuje sa ako červené teliesko *(icorpus rubrum).* Pri ošípaných je relatívne väčšie ako pri iných druhoch hospodárskych zvierat. Na tvorbe žltého telieska sa podieľajú všetky vrstvy folikulu, ale najväčším podielom sú predovšetkým *stratum granulosum* a *theca folliculi interna.*V bunkách theca *interna* sa rýchlo množia a ukladajú v cytoplazme tukové kvapôčky obsahujúce žlté farbivo *lutein.* Luteín sa nevyskytuje v bunkách všetkých druhov. Chýba napríklad pri ošípaných. Žlté teliesko prekonáva štádiá proliferácie, vaskularizácie, rozkvetu, involúcie a zániku (regresie) podľa toho, či je vajíčko oplodnené, alebo nie. Jeho bunky produkujú samičie pohlavné hormóny gestagény. V prípade gravidity hormón progesterón blokuje dozrievanie a ovuláciu ďalších folikulov. Má úzky vzťah k sliznici maternice a maternicovým žľazám, ktoré stimuluje k sekrécii, čím pripravuje v maternici prostredie na prijatie a implantáciu zárodku (Sherwood et al. 2013).

Regresia žltého telieska

Maternica (*endometrium*) má hlavný vplyv na dobu existencie žltého telieska negravidných domácich zvierat (kobyla, krava, koza, ovca). Tento vplyv nenájdeme u suky a mačky. Okolo 14 dňa po ovulácii negravidná maternica uvoľňuje PGF2α, ktorý sa považuje za prirodzenú luteolytickú substanciu, spôsobí regresiu žltého telieska. Endotelové bunky, zvlášť v pľúcach, inaktivujú PGF2α. Uloženie maternicovej žily a vaječníkovej tepny je také, aby bolo dostatočné množstvo PGF2α dopravené za účelom luteolýzy do vaječníkov. $PGF_{2\beta}$ môže difúndovať zo žily do artérie, a tak sa dostáva PGF2α do vaječníka skôr, ako prejde pľúcami. Ak má byť PGF2α účinný aj po vstupe do krvného obehu, musel by byť secernovaný maternicou vo veľkom množstve, alebo by musel byť rezistentnejší voči degra-

dácii v pľúcach, prípadne oboje. PGF2α pôsobí na endotelové bunky ciev zabezpečujúce výživu žltého telieska. Po rozpade vyživovacieho systému CL dochádza k zániku tejto štruktúry.Predĺženie luteálnej fázy zo 17 dní na I až 5 mesiacov je označované ako pretrvávajúce – perzistujúce **žlté teliesko**. Prítomnosť perzistujúceho žltého telieska zabraňuje návratu vaječníka do folikulárnej fázy a tým ďalšej ovulácii (Jelínek 2003).

Ovariálny hormonálny cyklus

Hormonálne procesy počas cyklu môžeme na vaječníku charakterizovať nasledovne: po regresii žltého telieska (*corpus luteum),* vyvolané luteolýzou prostanglandínom PGF2a, klesá produkcia progesterónu a zvyšuje sa produkcia FSH a LH, LH stimuluje sekréciu androgénov tekálnymi bunkami, ktoré difúndujú dogranulóznych buniek, FSH stimuluje konverziu androgénov v granulóznych bunkách na estrogény, tekutina tvorená granulóznymi bunkami je bohatá na estrogény a oddeľuje granulózne bunky, pričom sa vytvára dutinka - *antrum,* postupné zvyšovanie koncentrácie estrogénov zapríčiňuje predovulačnú vlnu LH. LH stimuluje zrenie oocytov a zabezpečuje dokončenie meiózy do štádia prvého pólového telieska,LH taktiež v tomto období stimuluje intrafolikulárnu produkciu prostaglandínov A a E (PGA, PGE), ich vzájomné pôsobenie zabezpečuje prasknutie folikulu, PGA a PGE aktivizujú proteolytickú enzymatickú činnosť, ktorá natrávi základné substancie spojujúce fibroblasty theca externá folikulu, čo umožňuje vyplavenie vajíčka - ovuláciu, LH zapríčiňuje redukciu počtu receptorov pre FSH na granulóznych bunkách, takže dochádza k minimalizácii konverzie androgénov na estrogény, LH podporuje tvorbu žltého telieska z tekálnych buniek, čo následne zabezpečí produkciu progesterónu, žlté teliesko produkuje progesterón, ktorý negatívnou spätnou väzbou znižuje produkciu FSH a LH, pokiaľ dôjde k oplodneniu, progesteón zabraňuje dozrievaniu ďalších folikulov okrem kobýl a tým chráni priebeh gravidity, ak nedôjde k oplodneniu, dochádza k funkčnej a morfologickej luteolýze, čo spôsobuje pokles hladiny progesterónu, pokles hladiny progesterónu zapríčiní nástup sekrécie FSH a LH a cyklus sa opakuje (Jelínek 2003).

Vajíčkovod, vajcovod

U cicavcov sa táto anatomická štruktúra nazýva vajíčkovod a u vtákov, kadiaľ postupuje formujúce sa vajce, sa nazýva vajcovodom. Vajíčkovod *(tuba uterina, oviductus)* zabezpečuje transport vajíčka z vaječníka do maternice, pomáha prechodu spermií a vytvára prostredie, kde je vajíčko vyživované a pripravené na fertilizáciu. Pozastavenie oplodneného vajíčka vo vajcovode poskytuje adekvátny čas medzi fertilizáciou a implantáciou na to, aby stena maternice bola správne pripravená na rast a vývoj embrya. Vajíčkovod vzniká premenou Mullerových vývodov ako poprehýbaná trubička uložená vo vajíčkovodovom okruží. Spája vaječník s maternicovým rohom. Svojím brušným otvorom (*ostium abdominale tubae uterinae),* ktorý je lievikovite rozšírený a označovaný ako *infundibulum*

tubae uterinae, ústí do pobrušnicovej dutiny. Voľný okraj lievika sa rozpadá na riasy *(fimbriae tubae),* z ktorých niektoré prerastajú pod názvom *fimbriae ovaricae* na vajíčkovodový koniec vaječníka. Na vajcovode je rozšírená časť *ampulla tubae uterinae,* ktorá nadväzuje na *infundibulum* a zaberá asi jednu tretinu dĺžky vajíčkovodu a za ňou je zúžená časť - most (*isthmus tubae uterinae),* ktorá zaberá jednu tretinu. Vajíčkovod vystiela sliznica zložená z vlastnej vrstvy sliznice bohatej na kolagénové a retikulárne vlákna a z epitelových buniek. Vyskytujú sa dva typy buniek - krycie (majú na voľnom povrchu pohyblivé riasinky - kinocílie) a žľazové. Žľazové bunky vylučujú svoje produkty do lumenu vajíčkovodu a označujeme ich ako sekrečné bunky. Krycie bunky s cíliami označujeme ako bunky riasinkové, bunky s kinocíliami, najčastejšie ako ciliárne bunky. Zastúpenie ciliárnych a sekrečných buniek sa počas estrálneho cyklu dynamicky mení.

V čase ovulácie sa vajíčkovod aktívne pohybuje, svalovina sa rytmicky kontrahuje a uvoľňuje, vďaka čomu nastáva pohyb podobný peristaltike čriev. Prostaglandíny E utlmujú spontánnu aktivitu a často úplne stlmia muskulárnu aktivitu vajíčkovodu králikov. PG, konkrétne PGF2α spôsobia zvýšenie muskulárnej aktivity, ktorá je charakteristická občasnou kontrakciou (Kittnar 2000).

Maternica

Maternica (*uterus, metra*) je dutý orgán, v ktorom sa vyvíja zárodok. Skladá sa z tela *(corpus uterí),* dvoch rohov *cornua uteri* a krčka *cervix uteri* (Javorka 2009).

U zvierat podľa vzájomného usporiadania týchto častí rozoznávame:

- dvojitú maternicu (*uterus duplex),* pri ktorej sa dutina obidvoch rohov predlžuje na každej starne do samostatného krčka, takže rohy sú uložené vedľa seba tak, že pri kaudálnom konci spolu zrastajú (králik, myš, potkan),
- dvojrohú, nerozdelenú maternicu (*uterus bicornis non subseptus),* ktorá má dva rohy navonok i vo vnútri jednotné a po celej dĺžke nerozdelené telo (kobyla),
- dvojrohú, rozdelenú maternicu (*uterus bicornis subseptus),* ktorá má zdanlivo jednotné telo vo vnútri rozdelené súvislou, rôzne dlhou priehradkou (prežúvavce, mäsožravce, ošípané). Telo môže byť rozdelené na rôzne veľkú vzdialenosť (Jelínek 2003).

Maternica je uložená v panvovej a čiastočne brušnej dutine. Rohy a telo maternice uzatvárajú maternicovú dutinu, ktorá kaudálne prechádza do kanálika krčka. Krčok začína v maternici vnútornou bránkou maternice a vyúsťuje do pošvy vonkajšou bránkou maternice. Stena maternice pozostáva z troch vrstiev - sliznice, svalovej vrstvy a serózy, ktorú tvorí viscerálny list pobrušnice. Sliznica maternice býva často označovaná ako *endometrium,* svalová vrstva ako *myometrium* a seróza ako *perimetrium.*

Povrchový epitel sa vnára do vlastnej vrstvy sliznice. Jeho bunky tvoria stenu krčka a žliaz. Svojím charakterom sa nelíšia od povrchového epitelu. Mierne sa znižujú a ich jadrá sa posúvajú bazálne. Potom sa výška buniek mení, zväč-

šuje sa, narastá a zachová si stabilitu v povrchových a stredných vrstvách vlastnej vrstvy sliznice. V častiach žliaz uložených bazálne, v hlbokých častiach pri myometriu sú bunky významne nižšie. Podobne ako pri bunkách vajcovodu aj pri bunkách žliaz maternice môžeme pozorovať diferenciáciu buniek na tmavé a svetlé.

Kŕčok maternice vstupuje kaudálne do pošvy. Tento silný, hladkosvalový zvierač je pevne uzatvorený výnimkou ruje a pôrodu. Hlien viditeľný počas ruje je sekrétom žľazových pohárikových buniek. Sekrét týchto buniek počas gravidity vyteká do pošvy a zabraňuje prieniku infekcie z vagíny do maternice.

Lamina propria mucosae je tvorená riedkym väzivom a obsahuje maternicoé žľazy - *glandulae uterinae.* Vlastná vrstva sliznice predstavuje spojivo predovšetkým z kolagénových vlákien, elastických obsahuje menej (Vanputte 2010).

Svalová vrstva (*tunica muscularis)* je v maternici označovaná ako *myometrium.* Je najhrubšou vrstvou steny maternice. Myometrium tvoria hladkosvalové bunky usporiadané do troch podvrstiev. V strednej vrstve, ktorá je najhrubšia, sú svalové bunky usporiadané cirkulárne. Medzi cirkulárne usporiadanou svalovinou a vonkajšou podvrstvou svaloviny s longitudinálnym priebehom sa nachádza značné množstvo hrubých krvných a lymfatických ciev, a preto sa táto vrstva označuje *stratum vasculare.* Kruhová svalovina je najtenšia v maternicových rohoch, kde je pokračovaním kruhovej svaloviny vajcovodu.

Perimttrium tvorí viscerálny list pobrušnice. Skladá sa z tenkej vrstvy kolagénneho väziva bohatého na kolagónové vlákna, ktoré pokrýva plochý jednovrstvový epitel - *mezoíel.* Serón pokrýva celú maternicu vrátane krčku. Na niektorých miestach vo väzive sú prítomné snopce hladkosvalovýeh buniek (Kováčik a kol. 2012).

Pošva

Pošva *(vagina, kolpos),* jedná sa o reprodukčný orgán uložený v panve, ktorý spája maternicu a vulvu. Je to kopulačný orgán samíc. Začína sa pošvovým vchodom a ústi úponom na časť krčka maternice. Okolo krčka maternice sa utvárajú štrbinové priestory - pošvové klenby *(formix).* Kaudálne prechádza pošva v pošvovú predsieň (*estibulum vaginae).* Tu sa nachádzajú vestibulárne sekrečné bunky produkujúce sekréty, ktoré zvyšujú lubrikáciu počas kopulácie. Na rozhraní medzi pošvou a pošvovou predsieňou sa nachádza panenská blana *(hymen)* a na ventrálnej strane vyúsťuje krátka močová trubica samíc (Mellová 2011).

Vulva

Vulva (*vulvus)* je tá časť trubicovitej sústavy pohlavných orgánov, ktorá tvorí vstup do pohlavnej sústavy. Je tvorená vulvovými pyskami (*labia vulvae*), ktoré sa spájajú v dorzálnej a ventrálnej spojke. Vo ventrálnej spojke sa nachádza vývojový zbytok pohlavného údu v podobe dráždca (*clitoris)* (Trojan 1992).

11.4 Ochota k páreniu

Sexuálne správanie je súčasťou všeobecných životných prejavov zvierat. Závislosť stretnutia jedincov rôzneho pohlavia a rozmnožovanie je závislé buď priamo na vonkajších faktoroch, alebo je sprostredkované hormonálne (gonádotropné hormóny u *vertebrates*) a prejavuje sa zvýšením pohlavného pudu. Jedince rôzneho pohlavia sa v tomto období aktívne vyhľadávajú. U niektorých dochádza k reprodukčnému putovaniu pohlavne dospelých jedincov (napr. obojživelníky zo súše do vody, vodných korytnačiek z vody na súš, lososy z morí do horských bystrín). Združovanie má rôzny charakter. Pri monogamii sa vytvára trvalé súžitie jednej samice s jedným samcom. Pri polygamii sa jedinec jedného pohlavia stýka s väčším počtom jedincov druhého pohlavia. Častejšie sú to samce, ktoré sa v období ruje stýkajú s viacerými samicami (jeleň-polygynia), naopak je to polyandria (niektorí vtáci). Pri promiskuite sa pária jedince s viacerými jedincami druhého pohlavia (Jansen 2002).

Nervový mechanizmus začína vedením hmatových, vizuálnych, akustických a olfaktorických vzruchov afernetnými nervovými vláknami do mozgu. Neuróny spojené so „sexuálnym centrom" sa nachádzajú difúzne v hypotalame v limbických štruktúrach a sú rozhodujúce v iniciovaní sexuálneho správania. V týchto štruktúrach sú vzruchy registrované, spracované a odovzdávané efektorom (svalstvu) alebo endokrinnému systému.

Ak má dôjsť k páreniu (kopulácii), musia byť samice ochotné samca prijať. Toto obdobie je výrazne ovplyvnené estrogénmi produkovanými antrálnymi folikulmi. Pravdepodobne hladina progesterónu pôsobí ako primer na hypotalamické sexuálne centrá, následkom čoho sa stávajú estrogény účinnejšie (Sand 2005).

Reflexy pohlavného zblíženia môžeme rozdeliť do nasledovných chronologických štádií:

- reflex pohlavného zblíženia: aktívne vyhľadávanie samice (zrakové, čuchové, sluchové, taktilné vnemy),
- erekčný reflex: stimulácia z centier v krížovej mieche, vazodilatácia prívodných a vazokonstrikcia odvodných ciev v toporivom telese penisu, následné zväčšenie objemu a stuhnutie penisu,
- vysunutia penisu o reflex výskoku o vyhľadávací reflex,
- zasunutia pohlavného údu a následný frikčný reflex,
- ejakulačný reflex: centrum pre ejakuláciu sa nachádza v bedrovej a krížovej oblasti miechy, motorické nervy,
- reflex ochabnutia a zoskoku.

Uvedené reflexy môžu byť u niektorých druhov rozdielne v dĺžke trvania, ako aj inými štádiami (pes - zviazanie) (Kováčik a kol. 2012).

Ovariálny cyklus

Zvieratá sú klasifikované ako monoestrické alebo polyestrické. Monoestrické zvieratá majú ruju - estrus raz ročne, sú to divo žijúce šelmy. Polyestrické zvieratá, kde patrí väčšina domácich druhov, majú za rok viac ako jeden estrálny cyklus. Sezónne polyestrické zvieratá sú tie, u ktorých sa opakuje ruja v závislosti od ročného obdobia, jedná sa hlavne o raticovú zver, ovce, kobyly. V priebehu roka sa vyskytuje plnohodnotná ruja 2 - 3 krát.

Pohlavný (estrálny) cyklus môžeme rozdeliť na niekoľko štádií na základe zmien správania a ovariálnych zmien samíc (Paulov 1980).

Fotoperióda

Najdôležitejší faktor ovplyvňujúci sezónne párenie je fotoperióda (relatívna dĺžka striedajúcej sa periódy svetla a tmy). Mačky aj kobyly majú anestrus (obdobie bez eslrálnych cyklov) počas neskorej jesene, pretože sa skracuje deň. Ovariálne cykly začínajú neskoro v zime alebo skoro na jar. Tento jav je u kôz a oviec opačný ako v predchádzajúcom prípade, takže ovariálne cykly oviec a kôz začínajú skracovaním dňa a končia s predlžujúcim sa dňom (Jansen 2002).

11.5 Oplodnenie

Oplodnenie je proces splynutia samičej pohlavnej bunky (vajíčka) a samčej pohlavnej bunky (spermie), pričom sa z oboch splynutých buniek vytvára jednotná bunka - oplodnené vajíčko (zygota). Pôvodný význam oplodnenia spočíval v rozšírení dedičnosti zygoty v dôsledku kombinácie rodičovských genómov (*amfixis*) vedúcich k zväčšeniu variability, a tým aj schopnosti druhu prispôsobovať sa zmeneným podmienkam prostredia v priebehu evolúcie. U mnohobunkových živočíchov okrem rozšírenia dedičnosti má veľký význam aktivácia vajíčka (v procese, v ktorom sa dokončí druhé meiotické zrenie), ku ktorej dochádza pri oplodnení. Oplodnením (fertilizácia) sa rozumie spojenie (fúziu) pohlavných buniek - gamét a vytvorenie jednej bunky - zygoty. Jedná sa o veľmi zložitý proces. Pred samotným splynutím dvoch pohlavných buniek dochádza k množstvu biologických procesov ako na oocyte tak na spermiách.

Prvé kroky vedúce k fertilizácii sú zložité biochemické procesy spermií v pohlavných orgánoch samíc. Tieto zmeny zabezpečujú účinný mechanizmus pre penetráciu spermií zonou *pellucidou*. Jedná sa o kapacitáciu a akrozómovú reakciu. Tieto procesy zahrňujú nielen aktiváciu enzýmov (akrozín, hyaluronidázy, fosfolipázy) ale aj samotný aktívny prestup cez vrstvy zóny pellucidy. U väčšiny domácich zvierat dochádza k druhému zreciemu deleniu, keď spermia penetruje cez zónu pellucidu, keďže prvá meióza prebieha niekoľko hodín pred ovuláciou. Po penetrácii spermie následkom aktivácie Ca^{2+} a enzýmov akrozómu dochádza k reakcii zóny, ktorá zabraňuje penetrácii ďalších spermií. Takýto typ oplodnenia sa nazýva monospermia, pričom sú živočíšne druhy (hmyz, obojživelníky, plazy a vtáky), kde do vajíčka preniká aj niekoľko spermií a vzniká **polyspermia.** Takýto typ oplodnenia je u cicavcov zriedkavý 1 - 2 % .

Z jadra spermie a jadra vajíčka sa vytvára prvojadro (*pronucleus*). V každom prvojadre sa objaví niekoľko jadierok, ktoré splynú a okolo nich sa vyvíja nukleárna membrána. K oplodneniu dochádza približne v prvej tretine vajcovodu.

Zygoty zostupujú vajcovodom do maternice 3 - 4 dni. Kontraktilné pohyby maternice vplyvom dominancie estrogénov počas ruje musia ochabnúť, aby nedošlo k poškodeniu zygóty. Z utváraním žltého telieska (*corpus luteum*) dochádza k dominancii progestrerónu. Progesterón má upokojujúci efekt na maternicu a podporuje vývoj žlaznatého endometria, ktoré sekrenuje „maternicové mlieko". Jedná sa o výživné médium pre zárodok pred implantáciou. Delením buniek vzniká 16 až 32 bunková štruktúra označovaná ako morula. Dutina sa formuje vo vnútri moruly v 6. - 8. dni veku, tento útvar označujeme ako blastocysta.

Po ponorení expandovanej blastocysty do endometria začína embryonálne obdobie. Toto obdobie je charakterizované rýchlym rastom, vývojom hlavných tkanív z ektodermy, mezodermy a endodermy a následným formovaním orgánov a orgánových sústav. Hlavné rysy vonkajšej podoby tela sú rozpoznateľné. Od tohto obdobia až po narodenie trvá fetálna perióda. U kráv sa začína okolo 45. dňa gravidity.

Požiadavky na výživu vyvíjajúcej sa blastocysty sú uspokojované difúziou zo žĺtka vajíčka a sekrétov vajcovodu a maternice (maternicové mlieko), pokiaľ nedôjde k nidácii v sliznici maternice. Ak dôjde k fyzickému aj funkčnému kontaktu s maternicou, dochádza k implantácii embrya. Časovo k tomuto javu dochádza 2-5 týždňov po fertilizácii (mačky 2 týždne, krava 5 týždňov) (Jelínek 2003).

Gravidita

Gravidita *(gexlalion)*, je stav samice, keď sa mláďa vyvíja v tele matky. Gravidita začína oplodnením a končí pôrodom a zahŕňa ďalšie aspekty ako implantáciu a placentáciu. Dĺžka gravidity nie je u všetkých druhov cicavcov rovnaká, čo súvisí s evolučným vývojom istého druhu cicavcov. Vývin zárodku (do troch mesiacov vnútromaternicového vývinu) a plodu (od troch mesiacov po pôrod), trvá priemerne 280 dní (10 lunárnych alebo 9 kalendárnych mesiacov). Dĺžka gravidity (gestačná perióda) je uvedená v tabuľke 11.5.1.

Pred fertilizáciou sú vajíčko a spermie transportované na určité miesto vo vajcovode. Po ovulácii sa pomocou riasiniek vajcovodu a motilitou vajcovodu oocyt posúva od *infuntibula* smerom k maternici. Ejakulované spermie sú transportované do vajcovodu vlastným pohybom, zvýšenou motilitou maternice vyvolanou oxytocínom, ktorý sa výrazne uvoľňuje počas koitu a prostanglandínov prítomných v ejakuláte. Ďalší faktor, ktorý napomáha transportu spermií, je aj podtlak v maternici. Po ejakulácii je časť spermií rýchlo transportovaná do vajcovodu, pričom sa jedná o spermie, ktoré nezabezpečia oplodnenie. Spermie určené pre fertilizáciu sú transportované pomalšie z miesta deponovania (krček maternice, maternica, pošva) do rezervoára spermií (cervikálne krypty a ich slizničný povrch, oblasť spojenia rohov maternice a vajcovodu). V rezervoároch spermií dochádza k výrazným biochemickým zmenám spermií (kapacitácia a akrozómová reakcia), ktoré sú nevyhnutné pre uskutočnenie penetrácie *zo-*

nou pellucidou. Životnosť spermií je dvakrát dlhšia ako životnosť oocytov. Oocyty väčšiny domácich zvierat majú postovulačnú životaschopnosť okolo 12 až 18 hod. Spermie si udržiavajú fertilizačnú schopnosť v pohlavných orgánoch kravy, ovce, prasnice 24 až 48 hod. U suky 90 hodín a najdlhšie u kobyly 120 hodín až 5 dní (Jelínek 2003).

Tabuľka 11.5.1 Prehľad kalendárnych dní o údajoch reprodukcie samíc u vybraných druhov zvierat (Gupta et al. 2007)

Zviera	Nástup puberty (mesiace)	Priemerný vek pri prvom pripustení	Dĺžka estrálneho cyklu (dni)	Dĺžka ruje	Dĺžka gravidity (dni)
Kobyla	18 (10-24)	2-3 roky	21 (19-21)	5 dní (4,5-7,5 dňa)	336 (323-341)
Krava	4-24	14-22 mesiacov	21 (18-24)	18 hod. (12-28 hod.)	282 (274-291)
Ovca	4-12 (prvá jeseň)	12-18 mesiacov	16 (14-20)	24-48 hod.	150 (140-160)
Prasnica	3-7	8-10 mesiacov	21 (18-24)	2 dni (1 -5 dní)	114 (110-116)
Suka	6-24	12-18 mesiacov	6-12 mesiacov	9 dní (5 -19 dní)	63 (60-65)
Mačka	6-13	18-22 mesiacov	sezónny polyestrus, provokovaná ovulácia	7 dní (3-20 dní)	66 (62-70)
Králik	4-7	5-9 mesiacov	provokovaná ovulácia	do času párenia	30-32

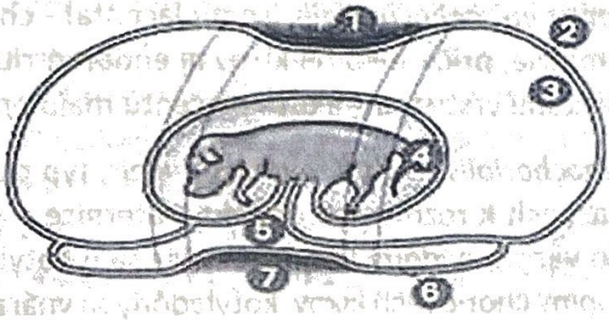
Gravidita u ľudí

Vývoj dieťaťa od oplodnenia po pôrod trvá 10 lunárnych mesiacov (1mesiac = 28 dní), alebo 40 týždňov.Približne týždeň po oplodnení sa zárodok v podobe zhluku buniek uhniezdi v prekrvenej slizničnej vrstve maternice, ktorá ho vyživuje. Bunky sa ďalej delia, začínajú sa formovať prvé sústavy tkanív, napríklad krvné cievy a nervy. Neskôr sa okolo zárodku, ktorý má stále guľovitú podobu, vytvárajú plodové obaly a zárodok nadobúda prvé náznaky tela. V tomto období začnú určité bunky vytvárať miskovitý orgán (placentu, plodový koláč), vrastený do steny maternice. Plod je s placentou spojený pupočnou šnúrou; to zabezpečuje prepojenie krvného obehu matky s jeho krvou. Matka ho teda vyživuje vlastnou krvou, dýcha zaň a sprostredkúva aj vylučovanie splodín látkovej premeny. 1. mesiac: vyvíjajúce sa dieťa je dlhé asi 1 cm. Možno už rozoznať hlavičku, chrbát a srdce, začínajú sa vytvárať oči a ústa, koža, cievy a pohlavné ústrojenstvo. Okrem toho má akési zaoblené výrastky – náznaky rúk a nôh.

V tomto období sa mu hovorí zárodok (*embryo*). V ostatných mesiacoch je hlava väčšia oproti telu, prvá sa vyvíja centrálna nervová sústava (CNS). 2. mesiac: budúci človek meria približne 4 cm a má už načrtnuté všetky hlavné časti tela, dokonca aj prsty na rukách a nohách. V tomto vývojovom období sa mu hovorí plod. 3. mesiac: tkanivové bunky sa stále množia, plod rastie, telo sa ďalej formuje, tvoria sa mihalnice a nechty. Dieťa je v tomto období dlhé 9 cm a do narodenia mu chýba 28 týždňov. 4. mesiac: plod meria 16 cm. Koniec 5.mesiaca: sú už aktívne pohyby plodu, vyvíja sa chrbát, ochlpenie – *lanugo*, koža, má asi 25 cm. 6. mesiac: plod má 30 cm. 7. mesiac: plod má 35 cm, je už životaschopný. 8. mesiac: plod meria 40 cm. 9. mesiac: plod meria 45 cm. 10. mesiac: je zrelý životaschopný plod, meria približne 50 cm a váži 3000 g. (Javorka 2009).

11.6 Placentácia

Vývoj extraembryonálnych obalov (membrán) sa označuje ako placentácia. K týmto funkčným zmenám dochádza vplyvom zvyšujúcich sa nárokov plodu. Extraembryonálne obaly tvoria placentu plodu, ktorá sa skladá z choria, allantoisu a amnia.



Obrázok 11.6.1 Rozloženie plodových obalov u suky (Biozoom 2014)

Legenda: 1. Kĺky choria 2. Chorion 3. Alantois 4. Amnion 5. Allantoidový vak 6. Okraj placenty 7. Pás kĺkov choria

Chorion je vonkajšia membrána a je najintímnejšie spojená s endometriom. Amnion obaľuje fetus a obsahuje amniovú tekutinu v amniovom vaku. Amniová tekutina vzniká z fetálneho moču, sekrétu dýchacej sústavy a ústnej dutiny plodu. Amniová tekutina chráni plod voči extrémnym nárazom, adhézii kože k amniovej membráne, uľahčuje priebeh pôrodu (rozťahuje krčok maternice, lubriguje pohlavné cesty). Vonkajšia vrstva allantoisu zrastá s choriom a vnútorná vrstva allantoisu zrastá s amniom. Priestor medzi dvoma vrstvami allantoisu sa označuje ako allantoidový vak. Tekutina allantoisu pochádza z fetálneho moču - a zo sekrečnej aktivity allantoisovej membrány. Žĺtkový vak spojený s fetálnym črevom zabezpečuje zdroj živín vo včasnom fetálnom období (Kováčik a kol. 2012).

Cicavcom sa počas fylogenetického vývoja vytvorila celá škála rôznych typov placent, ktoré sa navzájom odlišujú niekoľkými znakmi a pre ich klasifikáciu je možné použiť rôzne kritériá. Rozdelenie:

- podľa rozmiestnenia klkov na povrchu allantochoria,
- podľa vrstiev, ktoré oddeľujú krv matky od krvi plodu (placentárne bariéry).

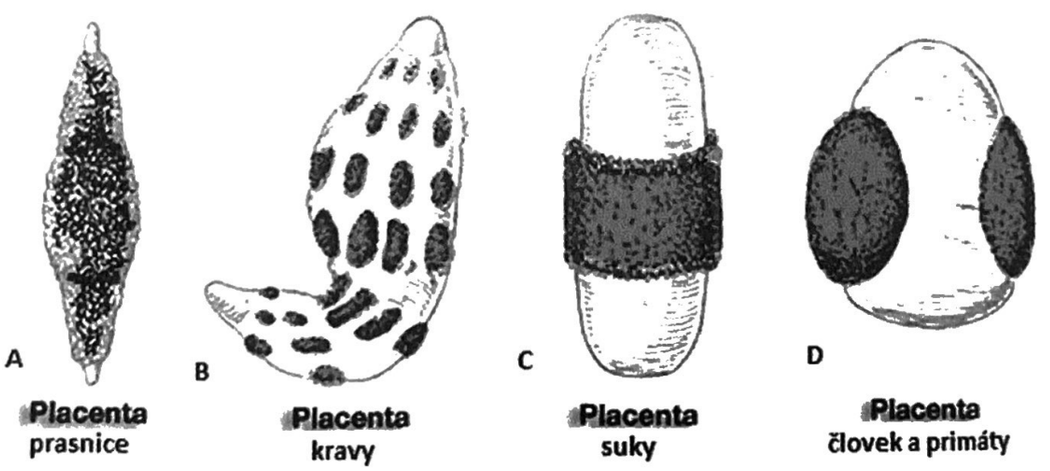
Typy placent podľa rozmiestnenia klkov allantochoria:

- difúzna *(placenta difusa)* - placenta, ktorá spája fetálné membrány s endometriom po celom povrchu (kobyla, prasnica),
- kotyledónová *(placenta cotyledonata)* - spojenie fetálnej membrány s endometriom len prostredníctvom karunkúl (bezžlazové zdurené útvary sliznice maternice). Počet karunkúl je druhovo rozdielny (prežúvavce),
- pásová *(placenta zonaria)* - choriové klky vytvárajú pruh, uložený kolmo na pozdĺžnu os placenty (suka, mačka),
- disková *(placenta discoideai)* - choriové klky sa sústreďujú do jedného oválneho alebo kruhového útvaru (primáty, hlodavce, človek, netopiere).

Typy placent podľa tesnosti (intímnosti) spojení vrstiev placentárnych bariér

Placenta pozostáva z jednotlivých vrstiev (*pars fetalis placentae a pars materna placentae*), placenty *epitheliochorialis* (semiplacenta) - choriové klky sa voľne vnárajú do endometria, pričom epitel klkov aj endometrium sú neporušené. Bariéra je tvorená šiestimi vrstvami. Takúto placentu majú prasnice a kobyly,

- placenta *syndesmochorialis* - jedná sa o dokonalejší typ placenty, kde dochádza v určitých častiach k rozrušeniu epitelu maternice a povrch choriových klkov sa vnára do väziva, *endometria.* Nachádza sa u kotyledónovej placenty prežúvavcov. Skupiny choriových klkov, kotyledóny sa vnárajú na špecializovaných úsekov *endometria,* karunkúl, a tak vzniká spoločný útvar - placentóm,



Obrázok 11.6.2 Schematické znázornenie rôznych typov placent (Amiel 2014)

Legenda: A - placenta difúzna B- placenta disková C - placenta pásová D- disková placenta

- placenta *endotheliochorialis* - patrí medzi pravé placenty a placentárne bariéry sa skladajú zo štyroch vrstiev. Tento typ placenty majú šelmy,
- placenta *haemochorialis* - epitel choriových klkov preniká až k endotelu maternicových kapilár a ruší ich endotel. Krv matky priamo obmýva klky choria, ale nedochádza k zmiešaniu s fetálnou krvou, placenta haemoendothelialis *(haemoendotheliochorialis)* je najjednoduchší typ spojenia, kde dochádza k absencii všetkých troch vrstiev placentámej bariéry zo strany maternice a chýba aj epitel a mezenchým choriových klkov, takže endotel kapilár choria je omývaný materskou krvou. Placenta patrí do skupiny pravých placent s diskovitým usporiadaním klkov a nachádza sa u králikov a morčiat (Kováčik a kol. 2012).

11.7 Hormonálne riadenie gravidity

Udržanie gravidity je výsledkom dominantného pôsobenia progesterónu tvoreného v žltom teliesku a následne placentou. Produkcia progesterónu žltým telieskom a placentou je počas gravidity rozdielna. Žlté teliesko je nevyhnutné pre väčšiu časť gravidity kráv, súk, mačiek a po celú dobu gravidity prasníc a kôz.

Endometrium kobyly po 35. dni gravidity začína produkovať hormón *eCG (equine chorion gonadotropin)* označovaný ako placentárny gonadotropin. eCG sa produkuje asi do 130. dňa gestácie a napomáha dozrievaniu ďalších folikulov a následnej tvorbe žltého telieska, čo zabezpečuje dostatočný prísun luteálneho progesterónu, pokiaľ nedochádza k výraznej produkcii progesterónu endometriom. Následne všetky žlté telieska zanikajú okolo 150. dňa.

Maternica tehotnej ženy produkuje obdobný glykoproteín – HCG *(human chorion gonadotropin)* ľudský choriový gonadotropin, ktorý prechádza do moču a jeho stanovenie sa využíva v ranej diagnostike gravidity je detekovateľný okolo 8. dňa po ovulácii (Reece 2010).

Diagnóza gravidity

Včasnú diagnostiku gravidity kráv môžeme potvrdiť pomocou rektálnej palpácie potvrdením prítomnosti žltého telieska a asymetrie rohu maternice, prípadne nahmataním fluktuácie plodových obalov a plodu. Po troch mesiacoch gravidity je možné palpovať „fremitus", pulzovanie krvi v maternicovej artérii. Po poklese plodu kráv z panvy do dutiny brušnej v posledných mesiacoch gravidity môžeme diagnostikovať graviditu pomocou externej techniky známej ako balotáž - rozhojdáme plodu. Okrem klinických testov sa na včasnú diagnostiku gravidity používajú aj laboratórne metódy. Jedná sa hlavne o dôkaz hormónov v krvi, v moči, prípadne v mlieku. Pomocou veľmi citlivých metód (EIA, RIA, latexové testy) môžeme stanoviť hladiny eCG (kobyly), HCG (ženy), progeterónu (kravy, prípadne iné zvieratá), estrón sulfát (prasnica) už v prvom mesiaci gravidity. V súčasnosti najmodernejšou a najrozšírenejšou metódou diagnostiky gravidity je ultrasonografické vyšetrenie (Kováčik a kol. 2012).

11.8 Pôrod

Pôrod *(partus)* je zložitý fyziologický proces, pri ktorom gravidná maternica vypudí plod a placentu z tela matky (Mellová 2011).

Príznaky pôrodu

Počas gravidity a hlavne v poslednom trimestri dochádza k výraznému zväčšovaniu brucha, pričom maximum sa dosahuje pred pôrodom, Na úrovni mliečnej žľazy dochádza v tomto období k výraznej kolostrogenéze. V poslednom období dochádza k opuchu vulvy a výtoku mukózneho sekrétu - hlienu. Dochádza k uvoľňovaniu brušných svalov, čo vyvoláva pokles brucha a vystúpenie kontúr koreňa chvosta. Tieto procesy sú ovplyvňované relaxínom v kombinácii s rastúcou hladinou estrogénov v poslednom štádiu gravidity. Vplyv týchto hormónov vyvolá uvoľnenie väzov a panvovej spony, spriechodní a rozšíri panvovú dutinu, roztiahnutiu krčku maternice napomáha pôsobenie $PGF2_n$. Tieto vnútorné zmeny sú charakteristicky viditeľné aj na správaní plemennice (nekľud, časté vstávanie a líhanie, časté močenie). Výrazne sa menia hodnoty triasu. Frekvencia dychu úmerne stúpa a u prasníc dosahuje vrchol 6 hodín pred pôrodom. Suky, králičice, prasnice sa snažia budovať hniezdo (Sherwood et al. 2013).

Hormonálne zmeny

Pred pôrodom dochádza k výraznej produkcii estrogénu. Táto zmena stimuluje narastanie produkcie kortizolu fetálnou nadobličkou, k čomu dochádza počas dozrievania plodu. Sekrécia estrogénu stimuluje pred pôrodom produkciu kontraktilných proteínov svalových buniek maternice. Estrogény v predpôrodnom období (24 — 36 hodín pred pôrodom kravy) stimulujú sekréciu PGF2α. PGF2α vyvoláva regresiu žltého telieska (pokiaľ je prítomné) s následným poklesom hladiny progesterónu. Zvýšenie estrogénov a pokles progesterónu konvertuje maternicu z kľudového stavu do stavu kontrakcie. Počas pôrodu kobyly ale nedochádza k nárastu koncentrácie estrogénu a poklesu koncentrácie progesterónu. Koncentrácia PGF2α sa zvyšuje len počas pôrodu. Postupná kontraktilita maternice spôsobuje zaujatie správnej polohy plodu pre priechod panvovým kanálom.

Prítomnosť plodu v pôrodných cestách spôsobuje vylučovanie oxytocínu z neurohypofýzy. Ak sa zvýši citlivosť maternice estrogénmi, dochádza k zvýšenej intenzite svalových kontrakcií, čo napomáha vypudeniu plodu. PGF2α zvyšuje citlivosť maternice na oxytocín, ktorý vyvoláva rytmické kontrakcie svalstva počas vytláčacieho štádia pôrodu. Prítomnosť nožičiek plodu v pôrodných cestách a následná stimulácia vagíny stimuluje reflexné kontrakcie brušných svalov. Kontrakcie brušných a maternicových svalov spojené s uvoľnením panvových väzov a panvovej spony relaxínom umožňujú vypudenie plodu (Sherwood et al. 2013).

Fázy pôrodu

Počas pôrodu môžeme pozorovať tri nasledovné fázy:

- otváracia - kontrakcie maternice prispievajú k roztiahnutiu krčka a vytlačeniu plodu do krčka,
- fáza vytláčania - vypudzovania - kontrakcie spojené s vypudením plodu zahrňujú kontrakcie maternice a brušného lisu,
- fáza vypudenie placenty - popôrodná fáza (Paulov 1980).

Tabuľka 11.8.1 Priemerná doba trvania troch fáz pôrodu hospodárskych zvierat (Jelínek et al. 2003)

Zviera	Fázy pôrodu (hodiny)		
	I. otváracia	11. vytláčania	III. popôrodná fáza
Kobyla	1,0-4,0	0,2-0,5	1,0
Krava	2,0-6,0	0,5-1,0	3,0-8,0
Ovca	2,0 - 6,0	2,5-3,5	0,5 - 6,0
Prasnica	2,0-16.0	2,5-3,0	1,0-4,0

Popôrodná fáza je charakterizovaná vypudením zvyškov plodových obalov a placenty. Pokiaľ dôjde k retencii (zadržaniu) placenty, dochádza k progresívnym hnilobným a zápalovým procesom. Tento stav sa musí riešiť rýchlo a radikálne veterinárom.

Puerperium

Obdobie involúcie (u žien označované ako šestonedelie), t.j. postupný návrat pohlavných orgánov a celého organizmu matky do pôvodného stavu ako pred pôrodom. Miesta styku fetálnej placenty s endometriom sa uvoľňujú a vytvára sa nový epitel. *Myometrium* sa kontrahuje a jeho bunky sa skracujú. Involúcia je druhovo rozdielna, trvá 4 - 6 týždňov, sprevádza ju výtok očistiek (*lochií*) pozostávajúcich z krvi, epitelových buniek sliznice a hlienu (Trojan 1992). Involúcia maternice kobyly je rýchla, ale zvyčajne sa nedokončí do objavenia sa prvej ruje (medzi 6.-13. dňom po pôrode). Neplnohodnotnú ruju majú prasnice 3- 5 dní po pôrode. Ruja s ovuláciou je počas laktácie inhibovaná. Odstavenie mláďat indukuje ruju s ovuláciou po 3. až 5. dňoch. Obnovenie ruje oviec a kobýl po pôrode je výrazne ovplyvnené aj fotoperiodou estrálneho cyklu. Prvá ruja suky po pôrode sa vyskytuje až po odstavení mláďat (Jansen 2002).

11.9 Reprodukčný cyklus a jeho regulácia

Riadenie reprodukcie

Reprodukcia je regulovaná vzájomnou spolu účinnosťou nervového a endokrinného systému. Cieľom interakcie týchto dvoch systémov je iniciovať, koordinovať a regulovať všetky reprodukčné funkcie. Na to, aby hormón mohol spôsobiť špecifickú zmenu v cieľovom tkanive, musia bunky tohto tkaniva obsahovať špecifické receptory. Až spojenie hormónu so špecifickým receptorom vyvolá požadovanú reakciu resp. biologickú odozvu v cieľovom tkanive.

Regulácia vylučovania hormónov sa uskutočňuje na základe tzv. spätných väzieb, ktoré môžu byť buď pozitívne alebo negatívne. Princíp spočíva v tom, že pri pozitívnej spätnej väzbe produkcia hormónu žľazou ovplyvní a podporí vylúčenie iného hormónu (napr. vysoká hladina estrogénov spôsobí uvoľnenie GnRH z hypotalamu). Pri negatívnej naopak produkcia hormónu žľazou zabráni vylúčeniu niektorého hormónu (napr. vysoká hladina progesterónu zabráni uvoľneniu GnRH z predovulačného centra hypotalamu a nemôže dôjsť k ovulácii). Centrom nervovej kontroly hormónov súvisiacich s reprodukciou je hypotalamus. Riadi takmer všetky vegetatívne funkcie ľudského organizmu. Jeho činnosť spočíva hlavne v zlaďovaní jednotlivých vnútorných orgánov do komplexnej odpovede. Napríklad pripravuje všetky orgánové sústavy na zvýšenú fyzickú alebo reflexnú záťaž. V hypotalame sa tvoria hormóny vazopresín (antidiuretický hormón, ADH) a oxytocín, ktoré sú po neurosekrečných dráhach dopravované do neurohypofýzy, z ktorej sú potom uvoľňované podľa potreby do krvi. Ďalej uvoľňuje súbor látok nazývaný hypotalamické uvoľňovacie faktory (liberíny a statíny), ktoré riadia činnosť adenohypofýzy. Okrem iného riadi hypotalamus pocity hladu, smädu, reguluje telesnú teplotu, podieľa sa na kontrole reflexov a na sexuálnej aktivite (Kittnar 2000).

Medzi gonádotropné hormóny hypofýzy, ktoré majú vzťah k reprodukcii, patria:

- hormóny adenohypofýzy FSH- folikuly stimulujúci hormón,
- LH- luteinizačný hormón, LTH- luteotropný hormón- prolaktín,
- hormóny neurohypofýzy oxytocín.

Funkcia FSH v organizme:

u samíc:

- cieľové tkanivo sú vaječníky a bunky *stratum granulosum folikulu*,
- stimuluje rast a dozrievanie folikulov,
- proliferáciu buniek *stratum granulosum*,
- spolu s LH zahájenie produkcie estrogénov.

u samcov:

- cieľové tkanivo sú semenníky a Sertoliho bunky,
- stimuluje Sertoliho bunky,
- kľúčová úloha v spermiogenéze, funkcia LH v organizme.

u samíc:
- cieľové tkanivo sú vaječníky, *theca interna*, luteálne bunky,
- dozrievanie a ovuláciu folikulov,
- rast luteinizačného tkaniva,
- vznik žltého telieska a tvorba progesterónu.

u samcov:
- cieľové tkanivo sú semenníky, Leydigove bunky,
- ovplyvňuje produkciu testosterónu, funkciu LTH v organizme.

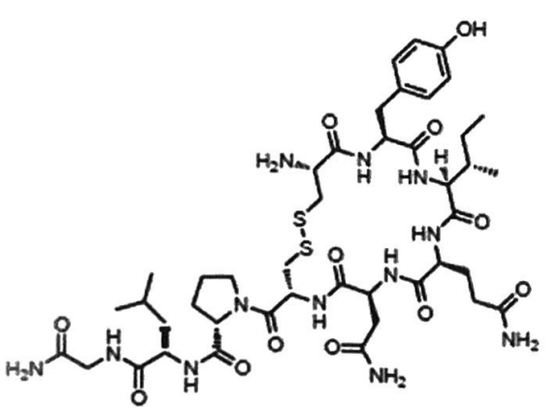
u samíc:
- cieľové tkanivo je mliečna žľaza,
- vývoj mliečnej žľazy,
- materinský cit.

u samcov:
- cieľové tkanivo sú semenníky, mozog, materinský cit.

Funkcia oxytocínu v organizme

u samíc:
- cieľové tkanivo je myometrium a endometrium maternice, mliečna žľaza,
- kontrakcia myoepitelových buniek maternice a uľahčenie pôrodu,
- kontrakcia myoepitelových buniek mliečnej žľazy a ejekcia mlieka,
- podpora syntézy PGF2a.

u samcov:
- cieľové tkanivo je hladká svalovina vývodu prísemenníka, semenovodu,
- transport spermií z vývodu prísemenníka do semenovodu,
- podpora syntézy PGF (Kováčik a kol. 2012).



Obrázok 11.9.1 Chemická štruktúra oxytocínu (Tracy 2014)

Hormóny samičích pohlavných žliaz

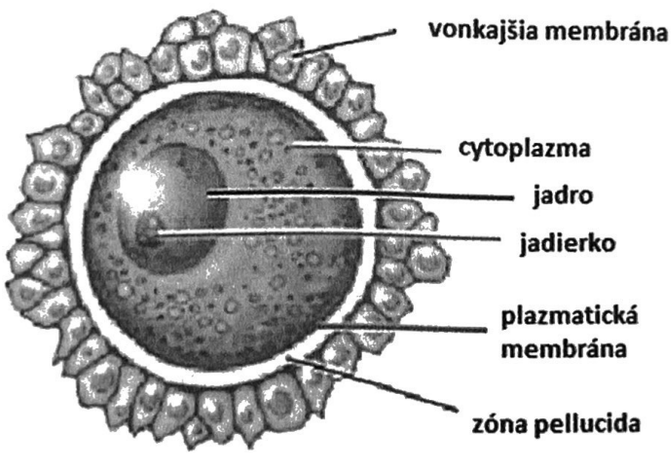
Hormóny samičích pohlavných žliaz sa rozdeľujú na dve skupiny: estrogény a gestagény. Estrogény sú z chemického hľadiska steroidy. Metabolizmus ich vzniku je nasledovný: ako prekurzor slúži acetát, z ktorého je bunkami secernujúcimi steroidy vytváraný cholesterol, tento je transportovaný do mitochondrií,

v ktorých sa z neho cez pregnenolon vytvára progesterón (Paulov 1980). Ten je prekurzorom pre testosterón, z ktorého sa potom vytvárajú estrogény:

- acetát,
- cholesterol,
- pregnenolon,
- progesterón,
- testosterón,
- estrogény.

Estrogény vznikajú v Graafových folikuloch vaječníkov, konkrétne sú vytvárané bunkami stratum granulosum a theca interna zrejúceho folikulu, ako aj jeho interstíciom. Medzi najznámejšie estrogény patrí 17-fi-estradiola estrón. Estriol je ich metabolický produkt. Funkcia estrogénov v organizme:

- rast a vývin vonkajších pohlavných orgánov,
- vytvorenie sekundárnych pohlavných znakov (útlejšia kostra, ukladanie tuku na určitých miestach tela, tenší hlas),
- podpora rastu a vývoja mliečnej žľazy,
- proliferácia vývodných ciest počas pohlavného cyklu (rast maternice a jej kontraktilita, rast sliznice pošvy),
- psychické príznaky ruje (estru), typické sexuálne správanie,
- vplyv na metabolizmus bielkovín,
- zvyšujú sklon k zrážaniu krvi,
- inhibujú účinky parathormónu (demineralizáciu kostí).



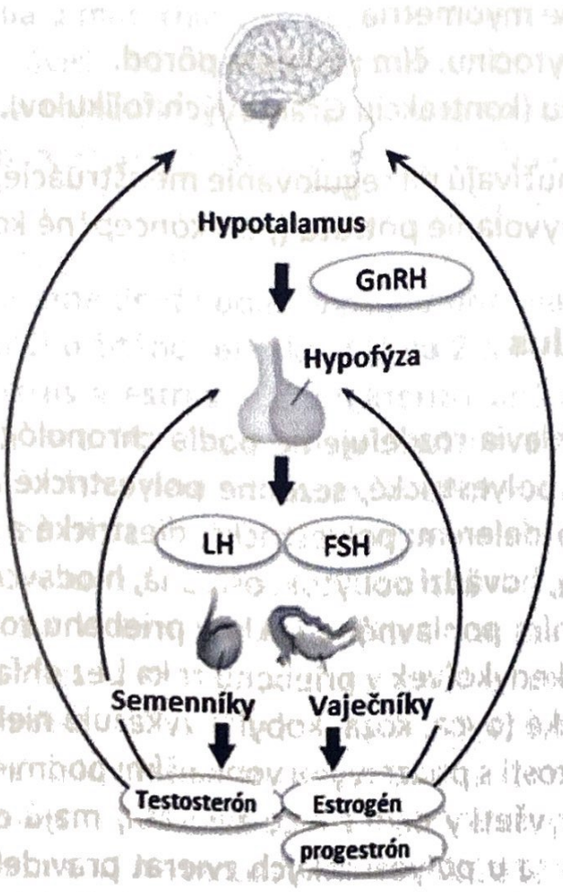
Obrázok 11.9.2 Graafov folikul (Ling 2010)

Gestagény sú steroidné zlúčeniny, ktoré majú v molekule 21 atómov uhlíka a štrukturálne sú veľmi podobné steroidom kôry nadobličiek. Tvoria sa najmä v žltom teliesku (*corpus luteum*) a tiež v placente počas gravidity. Medzi najznámejšie patrí progesterón a 17-a-hydroxyprogesterón. Účinok progesterónu nadväzuje na zmeny vyvolané estrogénmi, resp. predpokladá ich spolupôsobenie (Kováčik a kol. 2012).

Funkcia gestagénov v organizme:

- u cicavcov inhibuje ovuláciu a dozrievanie Graafových folikulov, u vtákov podanie progesterónu v období znášky urýchľuje ovuláciu,
- prevádza proliferovanú maternicu do sekrečnej fázy,
- upokojuje motoriku maternice počas gravidity,
- pomáha nidácii zárodku v maternici a normálnemu priebehu gravidity,
- stimuluje vývoj alveolárneho systému mliečnej žľazy,
- pomáha rozviť osobitné materinské inštinkty,
- má termodynamickú funkciu,
- zvyšuje telesnú teplotu pri menštruácii u žien.

Osobitným hormónom, ktorý zohráva významnú úlohu pri reprodukcii, je relaxín. Je to polypeptid, ktorý sa tvorí v CL a v placente v poslednom štádiu gravidity. Funkcia tohto hormónu je príprava pôrodných ciest na pôrod, t.j. uvoľnenie panvovej spony (*symfýzy*) a väzov krížovo-bedrových kĺbov a následne nastane dilatácia krčku maternice (Javorka 2009).



Obrázok 11.9.3 Hormonálne riadenie pohlavného cyklu (Koopman 2013)

Prostaglandíny (PG)

Medzi významné hormóny, ktoré majú vzťah k reprodukcii, patria tiež prostaglandíny (PG), ktoré boli prvýkrát izolované z prostaty, od čoho je aj odvodený názov. Prostaglandíny patria medzi tkanivové hormóny (Paulov 1980). Chemicky

sú to mastné kyseliny. Zaraďujeme ich medzi deriváty kyseliny arachidónovej. Je známych viac ako 20 derivátov, ale pre reprodukčné procesy sú významné najmä **PGF2α** a do istej miery aj PGE. Tvoria sa vo vaječníku, v maternici, v embryonálnych obaloch (placentárny komplex). V súčasnosti vieme, že sú sekrenované väčšinou tkanív. Ich pôsobenie je väčšinou parakrinné, do krvi sa dostavajú len v obmedzenom množstve. Medzi najznámejšie prostaglandíny patrí prostaglandin $F2_{\alpha}$ ($PGF2_{\alpha}$), ktorého účinok je známy v luteálnej regresii žltého telieska, čo umožňuje započatiu nového estrálneho cyklu, ak nedošlo k oplodneniu. Ďalší prostaglandin sa uplatňuje v zápalových procesoch a označuje sa prostaglandin G2 (PGG2). Jeden prostaglandin označovaný ako prostacyklín (PGI2) je produkovaný endotelom krvných ciev a inhibuje zhlukovanie trombocytov, pričom iný prostaglandínový derivát tromboxán (TXA2) naopak podporuje agregáciu krvných doštičiek (Jelínek 2003).

Funkcia PGF2α v organizme:

- luteolytický účinok,
- inhibuje produkciu progesterónu,
- vyvoláva kontrakcie myometria,
- zvyšuje hladinu oxytocínu, čím uľahčuje pôrod,
- ovplyvňuje ovuláciu (kontrakciu Graafových folikulov).

Mnohé z nich sa používajú na regulovanie menštruácie, plodnosti, na uľahčenie pôrodu, ale aj na vyvolanie potratu (postkoncepčné kontraktíva).

11.10 Pohlavný cyklus

Jedince samičieho pohlavia rozdeľujeme podľa chronológie výskytu estrálneho pohlavného cyklu na: polyestrické, sezónne polyestrické a monoestrické. (Môžete sa stretnúť aj s rozdelením: polyestrické, diestrické a monoestrické). Medzi polyestrické patrí žena, hovädzí dobytok, ošípaná, hlodavce a sú charakteristické pravidelným opakovaním pohlavného cyklu v priebehu roka. Polyestrické samice môžu byť gravidné kedykoľvek v priebehu roka bez ohľadu na ročné obdobie.

Sezónne polyestrické (ovca, koza, kobyla) vykazujú niekoľko cyklov počas určitého obdobia v spojitosti s priaznivými vonkajšími podmienkami (klíma, výživa). Monoestrické (takmer všetky divo žijúce zvieratá) majú estrálny cyklus len raz za rok. Estrálny cyklus sa u polyestrických zvierat pravidelne opakuje v priemere každých 21 dní, u ženy sa opakuje v priemere každých 28 dní. Všeobecne sa rozdeľuje na 4 fázy: proestrus, estrus, metestrus a diestrus (Kováčik a kol. 2012).

Vaječníkový cyklus

Proestrus začína, keď dôjde k poklesu progesterónu na základe rozpadu CL (luteolýza) a končí začiatkom estru. Dĺžka trvania je približne 2-5 dní v závislosti od druhu. Je charakterizovaný prechodom z obdobia dominancie progesterónu do dominancie estrogénov. Za tento prechod sú zodpovedné gonádotropné hor-

móny, FSH a LH. Dochádza k rastu folikulov a k príprave samíc na ruju a párenie (Kittnar 2000).

Estrus je obdobie zvýšenej pohlavnej aktivity charakterizované ochotou k páreniu (*libido sexualis*), ktorá nastupuje pozvoľna a vrcholí reflexom znehybnenia a ovuláciou. Z hormonálneho hľadiska je tam dominancia estrogénov. Ruja trvá len niekoľko hodín (veľká medzidruhová ale aj individuálna variabilita v rámci druhu). Navonok je charakterizovaná hlienovitým výtokom z pohlavných orgánov samice (krček produkuje veľké množstvo hlienu), opuchom vonkajších pohlavných orgánov (*vulvy*) spôsobeným väčším prekrvením.

Metestrus je obdobie medzi ovuláciou a formovaním CL. Je charakterizovaný prechodom z estrogénovej do progesterónovej dominancie. Počas včasného metestru je hladina estrogénov aj progesterónu nízka. Granulózne bunky ovulovaného oocytu podliehajú luteinizácii, výsledkom ktorej je tkanivo označované ako žlté teliesko (*corpus luteum*), ktoré je hlavným zdrojom produkcie progesterónu v tomto období.

Diestrus je najdlhšia fáza pohlavného cyklu. Je charakterizovaná prítomnosťou funkčného CL a vysokou hladinou progesterónu, ktorá umožňuje vytvorenie optimálneho prostredia v maternici pre vývoj a nidáciu embrya. Trvá približne 10-14 dní a je priamo závislá od obdobia funkčnosti CL. Ak došlo k oplodneniu, nasleduje gravidita a vo vaječníku pretrváva *corpus luteum graviditalis*.

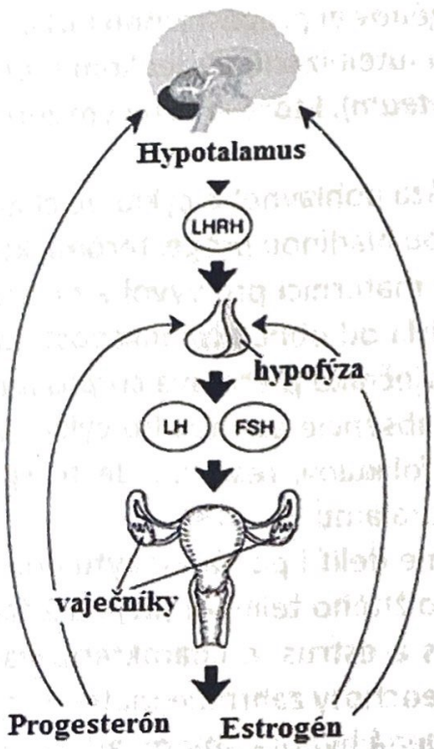
Anestrus je obdobím absencie estrálneho cyklu. Vaječníky sú v relatívnom pokoji, bez ovulovaných folikulov, resp. CL. Je to spôsobené nedostatočným uvoľňovaním GnRH z hypotalamu.

Estrálny cyklus môžeme deliť i podľa výskytu dominantnej štruktúry na vaječníku, buď folikulu alebo žltého telieska (CL) na 2 fázy: folikulárnu a luteálnu. Folikulárna fáza proestrus a estrus je charakterizovaná dominanciou estrogénov. Obdobie sexuálnej neochoty zahrňuje matestrus, diestrus a proestrus.

Folikulárna fáza je riadená hypotalamom, adenohypofýzou a vaječníkom na základe produkcie estradiolu a absencie progesterónu. Hypotalamus má v tomto systéme nadradené miesto, z dôvodu produkcie GnRH, ktoré sú zodpovedné za uvoľnenie FSH a LH. Aj keď folikulárna fáza predstavuje približne len 20% z cyklu, proces rastu a degenerácie folikulov prebieha kontinuálne počas celého cyklu. Zvýšená hladina FSH spôsobuje zmeny predovšetkým na vaječníku, kde niekoľko primárnych folikulov vstupuje naraz do periódy rastu, zväčšujú svoj objem, bunky *stratum granulosum* sa rozmnožujú, ich vrstvy sa zvyšujú a primárne folikuly sa postupne menia až na terciárne (Pošivák 2010).

Dynamika antrálnych folikulov zahrňuje 3 procesy: regrutáciu, selekciu a dominanciu. Regrutácia je vlastne rast antrálnych folikulov, ktoré začínajú produkovať estradiol. Po regrutácii niektoré folikuly podľahnú atrézii (atrézia je degeneratívny proces, ktorý postihuje až tie folikuly, ktoré nepodľahli dominancii, čiže až vyše 90%). Tie, ktoré nepodľahli sú selektované-selekcia. Selektované folikuly sa potom môžu stať dominantnými alebo podľahnú atrézii. Tie, ktoré dosiahli štádium dominancie, začnú produkovať stále vyššie množstvo estrogénov (samice sú estrogenizované). Ich zvyšovaním dochádza k stimulácii hypotalamu,

ktorý uvoľní veľké množstvo GnRH. Keď dosiahne estradiol prahovú úroveň, dôjde k uvoľneniu veľkého množstva luteinizačného hormónu LH (LH peak - až 10x viac hormónu ako pri tonickej sekrécii), ktorý je zodpovedný za ovuláciu (pozitívna spätná väzba). Toto obdobie je charakterizované kontinuálnym poklesom FSH a vzostupom LH. Regrutovaný folikul okrem estradiolu začína produkovať aj hormón inhibín, ktorého hladina sa postupne zvyšuje a pôsobí negatívnou spätnou väzbou na adenohypofýzu, čím zabráni uvoľneniu FSH. Tak postupne klesá hladina FSH a stúpa hladina LH, ktorý je potrebný na ovuláciu. U unipárnych samíc je selektovaných viacero folikulov, ale len jeden dominantný, kým u multipárnych je viac dominantných folikulov (Kováčik a kol. 2012).



Obrázok 11.10.1 Riadenie LH hormónu hypotalamom (Sulam 2013)

Luteálna fáza nasleduje po predovulačnom vrchole LH. Obalové vrstvy folikulu, konkrétne theca interna, začnú namiesto testosterónu produkovať progesterón. Na začiatku je jeho hladina nízka, postupne sa zvyšuje, až napokon vyvolá syntézu enzýmu kolagenázy, ktorý spôsobí ruptúru kolagénu, ako hlavnej zložky jednej z obalových vrstiev folikulu *tunica albuginea*. Súčasne bunky *stratum granulosum* zvýšia objem tekutiny vo folikulárnej dutine. Výsledkom je prasknutie folikulu v apikálnej oblasti a dochádza k ovulácii. Miesto prasknutia sa označuje ako stigma. Tesne pred ovuláciou sa oocyt a s ním aj *zona pellucida* a *corona radiata* uvoľňujú z *cumulus oophorus*. Po prasknutí steny Graafovho folikulu dochádza k vyplaveniu folikulárneho moku spolu s oocytom v štádiu metafázy II (Reece 2010).

U cicavcov rozoznávame dva druhy ovulácií: spontánnu a indukovanú (provokovanú). Spontánna sa vyskytuje v pravidelných intervaloch na základe odozvy na hormonálne zmeny a nevyžaduje kopuláciu (žena, krava, ovca, ošípaná, kobyla). Pri provokovanej ovulácii je potrebný nejaký stimul vo forme podráždenia vagíny alebo krčku, odkiaľ ide podnet do hypotalamu a dôjde k ovulácii (králik, myš, mačkovité šelmy, ťava, lama). U niektorých druhov so spontánnou ovuláciou môže byť podnetom k vyvolaniu provokovanej ovulácie práve masáž klitorisu, napr. u cicavcov čiže u žien, alebo v prípade hospodárskych zvierat u kráv (Kováčik a kol. 2012).

Namiesto buniek *stratum granulosum* sa začínajú vytvárať luteinné bunky a folikul je nahrádzaný tkanivom žltého telieska. Najskôr sa označuje ako *corpus hemoragicum*, ktoré obsahuje krvné zrazeniny (účinkom PGF2a, ku ktorého syntéze dochádza vo vaječníkoch tesne po ovulácii, sa krvné zrazeniny rozpúšťajú). Neskôr sa luteinné bunky zväčšujú a sú vyplnené veľkým množstvom tukových kvapôčiek, ktoré spôsobujú jeho typické žlté zafarbenie. Ihneď po ovulácii začne CL (*haemoragicum*) produkovať progesterón, ktorý vyvolá zastavenie sekrécie GnRH, a tým uvoľnenie FSH a LH mechanizmom negatívnej spätnej väzby. Tým pádom počas prítomnosti funkčného CL nedochádza k dozrievaniu a ovulácii ďalších folikulov. Ak nedôjde k oplodneniu, CL sa postupne mení na *corpus albicans* a zaniká. Prestane tvoriť hormón progesterón a negatívna spätná väzba prestane pôsobiť na hypotalamus. Dôjde k uvoľneniu GnRH a sekrécii FSH a LH z adenohypofýzy a aj k ďalšiemu zreniu antrálnych folikulov. Ak dôjde k oplodneniu, pokračuje rast CL (*corpus luteumgraviditatis*), ktoré pretrváva u človeka až do 4. mesiaca gravidity. Po ukončení 4. mesiaca začne postupne degenerovať a jeho ochrannú funkciu a produkciu progesterónu zabezpečuje placenta.Súčasne so zmenami na vaječníku prebiehajú tiež zmeny na maternici, ktoré sa označujú ako maternicový cyklus (Kittnar 2000).

Maternicový cyklus

Pod pojmom endometrium maternice rozumieme sliznicu maternice, ktorá vystiela dutinu tohto orgánu (Pošivák 2010).

Zloženie endometria:

- tenká povrchová vrstva - *pars compacta*, ktorá je pod jednovrstvovým epitelom zložená z husto nakopených väzivových buniek *lamnia propria mucosae*, ktoré obsahujú krčky tubulóznych žliaz,
- hrubá hubovitá vrstva (*pars spongiosa*), ktorá je zložená z *lamnia propria mucosae*, ktorá obsahuje telá tubulóznych žliazok a tie sú v sekréčnej fáze vyplnené sekrétom. *Pars compacta* a *pars spongiosa* vytvárajú (*zonu functionalis*), ktorá sa pri menštruácii u žien odlupuje a u zvierat postupne zaniká počas diestru.
- bazálna vrstva (*zona basalis*), najhlbšia vrstva endometria, ktorá sa neolupuje ani počas menštruácie u žien a tvorí základ pre regeneráciu epitelovej aj väzivovej zložky endometria v ďalšom cykle.

Maternicový cyklus sa skladá zo 4 fáz a u človeka sa označuje aj ako menštruačný:

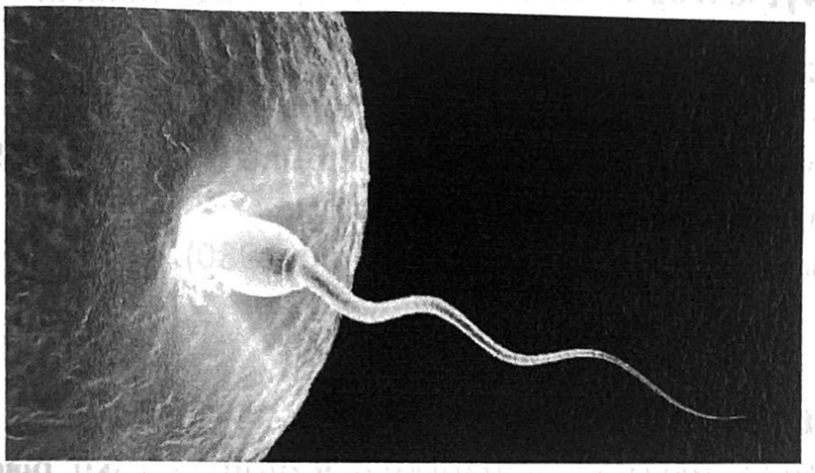
- Regeneračná fáza - po skončení predchádzajúceho cyklu, čiže u človeka po skončení krvácania a u zvierat po involúcii maternice, začína nový cyklus regeneráciou povrchu sliznice (endometria). V regeneračnej fáze sa obnažená bazálna vrstva sliznice pokryje regenerovaným epitelom, ktorý vytvorí povrch sliznice smerom do dutiny maternice. Dĺžka trvania je asi jeden deň (Mellová 2011).
- Proliferatívna fáza (predovulačná) - v čase rastu folikulu a vylučovania estrogénov dochádza k proliferácii buniek krycieho epitelu, žliazok a väziva sliznice, ktoré regenerujú zo zona basalis endometria (maternice). U žien do 11. dňa menštruačného cyklu MC. U ostatných do ovulácie. Sliznica narastie z 1mm *zona basalis* do hrúbky niekoľkých milimetrov.
- Sekretorická fáza (poovulačná) - začína hneď po ovulácii, endometrium prechádza do sekrečnej fázy, zhrubne v dôsledku hypertrofie žliaz a nahromadením sekrétu v žľazách vplyvom hormónu progesterónu. V lumene žliaz sa objavuje sekrét a väčšie množstvo glykogénu, ktoré slúžia na výživu spermií. Väzivové tkanivo sa stáva endematózne presiaknuté. V prípade oplodnenia zárodok pláva v tekutine vylučovanej maternicovými žľazami (maternicové mlieko), ktoré slúži pre výživu zárodku. Ak nenastane oplodnenie, sekretorická fáza trvá u človeka 14 dní.
- V ischemickej (menštruačnej) fáze sa postupne zmenšuje lúmen žliaz a postupne sa znižuje aj hrúbka maternice, maternica podlieha involúcii. Okrem uvedených zmien sa na maternici v priebehu cyklu dostavujú aj zmeny v dráždivosti a kontraktilite, na ktorých sa podieľa hormón oxytocín. Motilita maternice je najväčšia v ruji a najmenšia v diestre. *Endometrium* sa stane ischemické (nedokrvené) vazokonstrikciou ciev, čím dôjde k degenerácii *zóny functionalis* a k jej následnej nekróze. Keď vazokonstrikcia ciev povolí, poškodené steny ciev (artérií) praskajú a nekrotické tkanivo je odplavené prúdom krvi, vylievajúcej sa z prerušených ciev. Keď sa *zóna functionalis* celkom odstráni, krvácanie prestáva (Trojan 1999).

Fázy oplodnenia

Fáza zbližovania gamét - z niekoľko miliónov spermií sa len niekoľko stoviek dostane do blízkosti vajíčka. Tu musia spermie prekonať niekoľko bariér - kumulárne bunky, *zona pellucida* a uskutočniť fúziu s cytoplazmatickou membránou oocytu. Prienik hlavičky cez tieto bariéry je umožnený pôsobením enzýmov uvoľňovaných z akrozómu. Aby však mohlo dôjsť k akrozómovej reakcii, najskôr musia prejsť spermie cez samičí aparát, kde v dôsledku sekrétov samíc dochádza ku kapacitácii spermií. Kapacitácia je určitý druh destabilizácie, pri ktorej sa odstránia ochranné proteíny z hlavičky spermie účinkom niekoľkohodinového pôsobenia sekrétov v pohlavných orgánoch samice, a tým sa odhalia receptory na povrchu spermie, ktoré sa viažu neskôr na ZP. V dôsledku toho sa zvýši metabo-

lizmus a motilita spermií a kapacitácia sa môže uskutočniť aj mimo pohlavných orgánov samice. Látky potrebné na kapacitáciu sú prítomné aj v sliznici močového mechúra, v očnom moku, vo folikulárnej tekutine a v krvnej plazme.

Fáza penetrácie - vo vajíčku po ovulácii dochádza k uvoľneniu kumulárnych buniek, ich spojenie s oocytom sa prerušuje. Tento proces sa označuje ako expanzia. Kumulárne bunky už nie sú pevne spojené, čo zjednoduší prechod spermie k *zona pellucida*. Potom dochádza ku akrozómovej reakcii a k spojeniu vonkajšej cytoplazmatickej membrány hlavičky a vonkajšej akrozómovej membrány hlavičky spermie a k vytvoreniu vezikulu, ktorý je naplnený enzýmami. Z nich najdôležitejšie sú hyaluronidáza a akrozín, ktoré rozpúšťajú látky stmeľujúce kumulárne bunky. Spermie dosiahnu ZP. ZP obsahuje receptory, na ktoré sa spermia naviaže. Receptory predstavujú medzidruhovú bariéru, pretože zabraňujú naviazaniu spermie cudzieho druhu na oocyt. Akrozómová reakcia spôsobí uvoľnenie hyaluronidázy a proteáz pomocou exocytózy, ktorá umožňuje prienik spermií do vajíčka. Následne dochádza k fúzii membrány spermie a vajíčka. Po preniknutí spermie do vajíčka sa vytvára medzi ZP a cytoplazmatickou membránou vajíčka perivitelinný priestor (Jelínek 2003).



Obrázok 11.10.2 Oplodnenie vajíčka spermiou (Mészárosová 2014)

Kortikálna reakcia - štádium cytoplazmatického dozrievania oocytu je charakteristické výrazným formovaním kortikálnych granúl. Tieto sú vytvárané Golgiho komplexom. Tento komplex reaguje na LH peak. Za 2-3 hodiny po LH peaku sa začína vytvárať solitárna formácia kortikálnych granúl (rozostúpenie tesne pod povrchom cytoplazmatickej membrány oocytu). Tieto slúžia ako blok proti polyspermii. Sú naplnenené veľkým množstvom enzýmov (hyaluronidáza, kyslá fosfatáza). Po preniknutí prvej spermie do vajíčka sa granule spoja s membránou a ich obsah sa vyleje do perivitelinného priestoru, ktorý spustí reakciu po celom obvode vajíčka. Cytoplazma sa stiahne v mieste vniknutia spermie, vajíčko sa zmenší a vyliate enzýmy v perivitelinnom priestore zabráni prieniku ďalších spermií do vajíčka. U niektorých druhov hmyzu, žralokov, plazov a tiež vtákov dochádza k pomalej kortikálnej reakcii vďaka prítomnosti veľkého množstva žĺtku vo vajíčku , tým pádom môže do vajíčka vniknúť viac spermií (fyziologická po-

lyspermia). Zvyšuje sa tak možnosť stretnutia samčieho a samičieho prvojadra. Ale aj v tomto prípade sa syngamia uskutoční len s jednou spermiou, ostatné zanikajú v cytoplazme. Ak sa predsa na oplodnení podieľa viac spermií vzniká polyspermia, pričom zárodok rastie len do určitého štádia a skôr či neskôr zaniká.

Vznik samčieho a samičieho prvojadra - po penetrácii spermie do vajíčka sa ukončí druhé meiotické delenie - aktivácia vajíčka a vylúči sa druhé pólové teliesko. Vzniká samičie prvojadro. Zo spermie sa po penetrácii oddelí bičík. Hlavička dekondenzuje a vytvára sa samčie prvojadro. Samčie býva väčšinou väčšie ako samičie. Prvojadrá migrujú do centrálnej oblasti vajíčka, kde prebieha ich splynutie syngamia (*synkaryon*) a vzniká zygota. U cicavcov však nedochádza priamo k fúzii prvojadier. Po tom ako sa dostanú vajíčka do blízkosti, zostávajú oddelené, až kým sa nerozpadne ich jadrová membrána v procese prípravy na prvé mitotické delenie. Zygota sa mitózou rozdelí na dve dcérske bunky - blastoméry, ktoré sú identické a obsahujú diploidný počet chromozómov. Výsledkom oplodnenia je zygota, ktorá obsahuje diploidný počet chromozómov, charakteristický pre somatické bunky. Rozdelením je zahájené brázdovanie vajíčka (Javorka 2009).

Biologický význam oplodnenia:

- aktivácia vajíčka,
- prenášanie dedičných vlastností z rodičov na potomkov,
- zvýšenie variability, a tým aj schopnosti druhu prispôsobovať sa zmeneným podmienkam prostredia v priebehu evolúcie,
- ontogenetický vývoj nového jedinca (Paulov1980).

Vaječníky

Estrogény - estradiol, estriol, estron

Tvoria sa v *íheca interna* Graafovho folikulu, v žltom teliesku, placente a nadobličkách, u samcov v semenníkoch a môžu vzniknúť aj aromatizáciou androgénov v pečeni a v tukovom tkanive. V krvi sú z dvoch tretín viazané na bielkoviny plazmy hlavne na albumín a na globulíny viažuce pohlavné hormóny (SHBG). Estrogény sa inaktivujú v pečeni detoxikáciou, alebo sa metabolizujú väzbou na glukuronidy a na sulfáty. Estrogény sa z 50 % vylučujú močom a z 50 % stolicou (Paulov 1980).

Biologické účinky estrogénov pôsobia na vývoj sekundárnych pohlavných znakov. Navodzujú proliferačnú fázu pohlavného cyklu. Podieľajú sa na raste mliekovodov. Majú výrazný podiel v lipogenéze a v ukladaní tuku, napr. u žien. Estrogény znižujú plazmatickú hladinu cholesterolu a lipoproteínov. V metabolizme vody a iónov solí estrogény zvyšujú ich retenciu. Je známy účinok estrogénov v ochrane proti infekciám. Estrogény zvyšujú tonus parasympatika a stimulujú pohlavnú aktivitu. Sú to hormóny, ktoré sa podstatnou mierou podieľajú na samičom správaní. Estrogény sú riadené adenohypoiyzárnym hormónom FSH, ktorého pôsobenie je ovplyvňované GnRH hypotalamu.

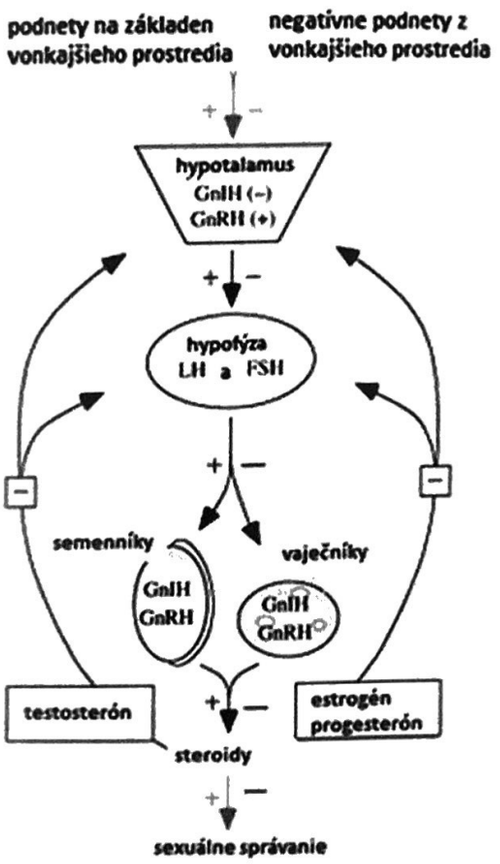
Progesterón

Zaraďujeme medzi gestagény, progesterón je derivát cholesterolu. Vzniká v *corpus luteum*, taktiež v placente, v nadobličke ako aj v semenníkoch. V krvnej plazme sa viaže na transkortín, čo je bielkovina viažuca kortizol a samozrejme aj na albumín. Plazmatická koncentrácia progesterónu výrazne stúpa počas gravidity hlavne v prvom trimestri.

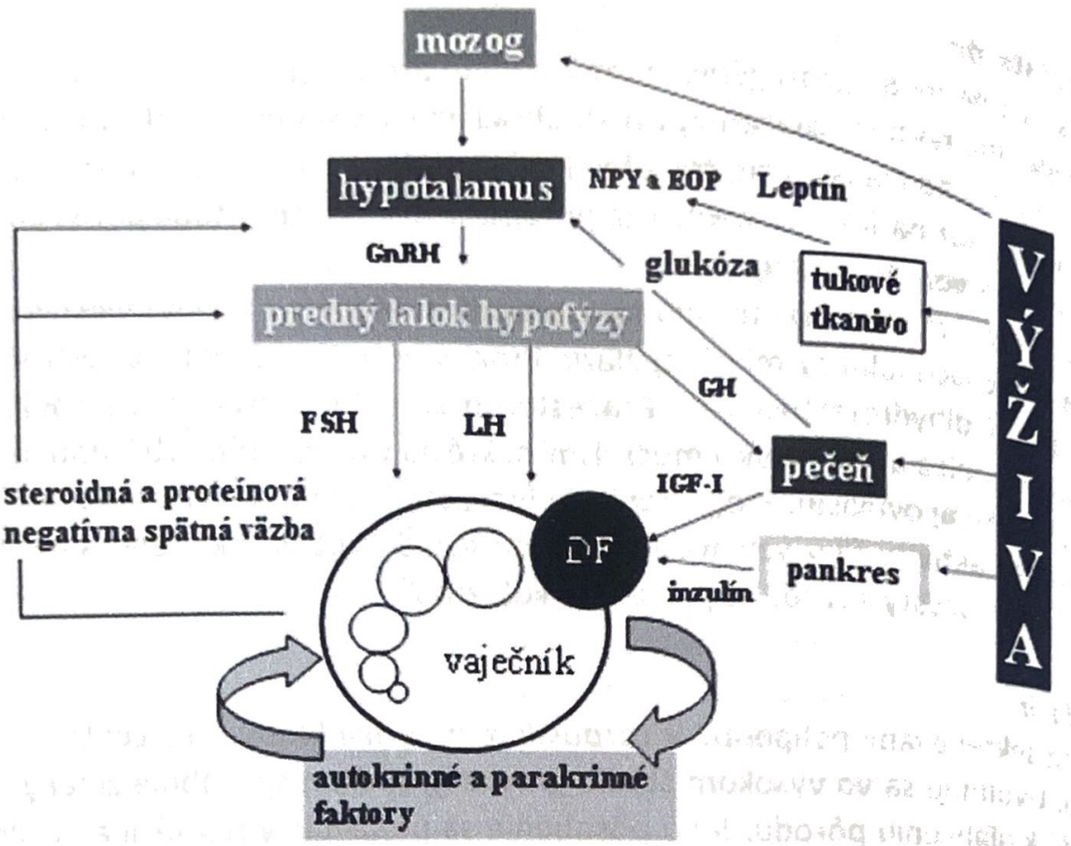
Biologické účinky progesterónu sa prejavujú zvýšeným rastom mliečnych alveol a mliečnych lalokov mliečnej žľazy. Progesterón tlmí premenu testosterónu na účinný dihydrotestosterón. Progesterón stimuluje respiráciu, zvyšuje vylučovanie sodíka a chloridov v moči. Tlmí sekréciu GnRH, a tým následnú folikulogenézu ako aj ovuláciu. Progesterón je hlavným hormónom gravidity. Stimuluje sekrečnú aktivitu žliaz vajcovodu a maternice. Sekrét slúži k výžive spermií, zygoty, blastocysty a zárodku (Kováčik a kol. 2012).

Relaxín

Je to sekrenovaný polipeptid v *corpus luteum graviditatis*, v placente a maternici. Uvoľňuje sa vo vysokom štádiu gravidity, pričom spôsobuje zmeny, ktoré vedú k uľahčeniu pôrodu. Jeho pôsobenie sa prejavuje v relaxácii a odvápnení panvovej spony, uvoľnení panvových väzov, ako aj v rozšírení krčka maternice (Vanputte 2010).



Obrázok 11.10.3 Hypotalamo-hypofyzárna gonadálna os regulácie vylučovania samičích a samčích pohlavných hormónov (Ubuka a kol. 2008)

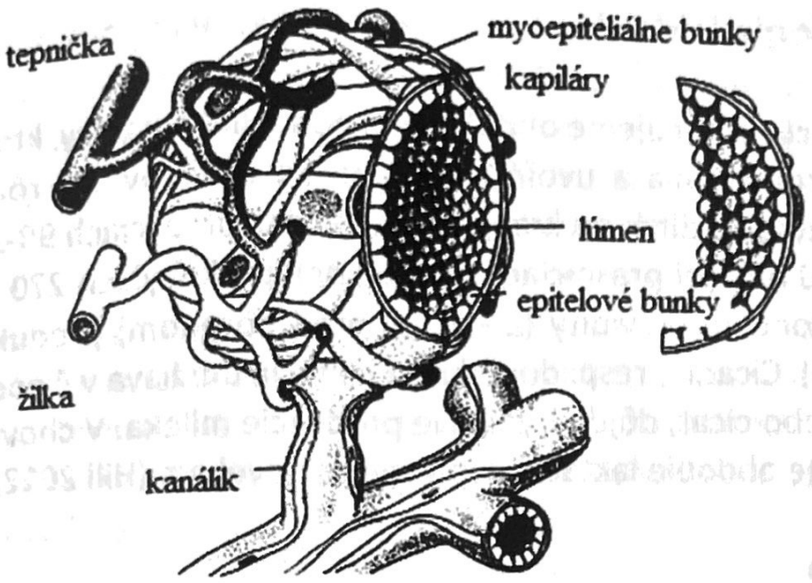


Obrázok 11.10.4 Mechanizmy ovplyvňujúce ovariálnu folikulárnu funkciu (Pošivák 2010)

11.11 Stavba mliečnej žľazy

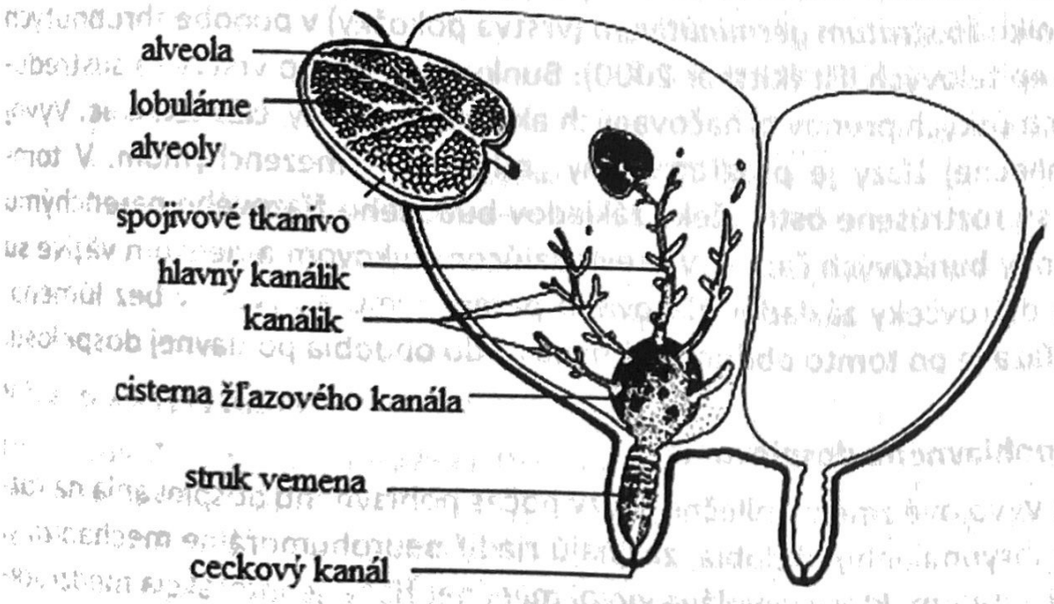
Mliečna žľaza je špecifická kožná žľaza cicavcov ukončená ceckom. Pod mliečnou žľazou rozumieme 1 mliečnu jednotku, napr. krava má 4 mliečne žľazy. Tento pojem sa používa aj v širšom zmysle pre označenie celej žľazy. Základnou stavebnou a funkčnou jednotkou mliečnej žľazy je alveola (*acinus*, *Alveolus glandulae mammariae*) - mechúrik, dutinka, váčok s veľkosťou 10-200 pm. Alveola je vystlaná žľazovým sekrečným epitelom, v ktorom prebieha tvorba mlieka. Na povrchu je tvorená myoepitelovými bunkami (košíčkovitými), ktoré umožňujú jej kontrakciu. Z ultraštrukturálneho hľadiska sú myoepitelové bunky tvorené množstvom myofilamentov, ktoré umožňujú ich kontrakciu.

Tuboalveolárny systém (oddiel) je tvorený skupinkami alveol pospájaných malými kanálikmi. Skupina tuboalveolárnych oddielov (8-120) tvorí mliečny lalôčik, z ktorého vybieha vnútrolalôčikový vývod. Tieto tri časti tvoria žľaznatý parenchým. Na žľazový parenchým nadväzuje dutinkový systém vývodných ciest. Vnútrolalôčikové vývody sa spájajú do mliečnych kanálikov, ktoré ústia do miekovodov. Mliekovody sa potom zbiehajú do mliečnej cisterny, ktorá pokračuje do ceckovej cisterny. Cecková cisterna ústi do ceckového kanálika, ktorý ústi na povrch ceckovým otvorom. Ceckový otvor je opatrený ceckovým hladkosvalovým kruhovým zvieračom, ktorý zabraňuje samovoľnému vytekaniu mlieka. Popísaný systém vytvára mliečnu jednotku (Reece 2010).



Obrázok 11.11.1 Schéma alveolymliečnej žľazy (Rucker 2014)

Počet mliečnych jednotiek je u jednotlivých druhov zvierat rozdielny. Napr. u hovädzieho dobytka je mliečna žľaza tvorená 4 štvrťkami, pričom každá štvrťka predstavuje samostatnú mliečnu jednotku. Jednoducho povedané, každý cecok je ukončený len jedným otvorom. U suky, ošípanej a u človeka je to rozdielne. Ich mliečna žľaza je tvorená väčším počtom mliečnych jednotiek, napr. mliečna žľaza suky je tvorená 8-10 mliečnymi jednotkami - na jednej bradavke má 8-10 samostatných ceckových otvorov. Mliečna žľaza ošípanej je tvorená 2-3 mliečnymi jednotkami ukončenými samostatnými otvormi. Mliečna žľaza človeka je tvorená 15-20 mliečnymi jednotkami, ktoré ústia na povrch bradavky 15-20 samostatnými otvormi. Treba podotknúť, že každá mliečna jednotka je aj samostatnou funkčnou jednotkou a tvorba mlieka prebieha v každej z nich nezávisle od druhej (Uhrín 2002).



Obrázok 11.11.2 Znázornenie jedného laloka mliečnej žľazy kravy (Rucker 2014)

11.12 Fyziológia laktacie

Pojmom **laktácia** označujeme obdobie činnosti mliečnej žľazy, ktorá zahŕňa proces tvorby, hromadenia a uvoľňovania mlieka cicavcov. Pri rôznych druhoch cicavcov je rozdielne dlhá; pri kravách asi 300 dní, pri ovciach 90-180 dní, pri kozách 270 - 300 dní, pri prasniciach 50 - 60 dní, pri kobylách 270 - 300 dní. Laktácia začína koncom gravidity (2 - 3 dni pred pôrodom) produkciou mledziva (Javorka 2009). Cicaním resp. dojením sa laktácia udržiava v činnosti. Ak sa prestane dojiť alebo cicať, dôjde k zástave produkcie mlieka. V chovoch hospodárskych zvierat je obdobie laktácie ovplyvnené človekom (Hill 2012).

Mliečna žľaza

Mliečna žľaza - prsníková žľaza *(mamina, glandula lactiferae, glandula mammae)* je orgán, podľa ktorého je označená najvyššia trieda stavovcov - cicavcov ako *MAMMALIA*. Mliečna žľaza je modifikovaná kožná žľaza s vonkajšou sekréciou. Prispôsobila sa na tvorbu a vylučovanie potravy pre mláďatá – mlieka *(lac)* počas obdobia, kým tieto nie sú schopné samostatne sa živiť (Sherwood et al. 2013).

Vývin a vývoj mliečnej žľazy

Rast mliečnej žľazy rozdeľujeme na tri veľké skupiny procesov: mamogenéza - vývoj v embryonálnom období, vývoj a rast počas puberty a vývoj počas gravidity. Druhá skupina procesov predstavuje laktogenézu, vývoj a započatie tvorby mlieka, ktorá predpokladá skončený vývoj a maturáciu celého systému. Tretiu skupinu predstavujú procesy regresie po skončení laktácie, resp. involúcia pri senilných jedincoch (Jelínek 2003).

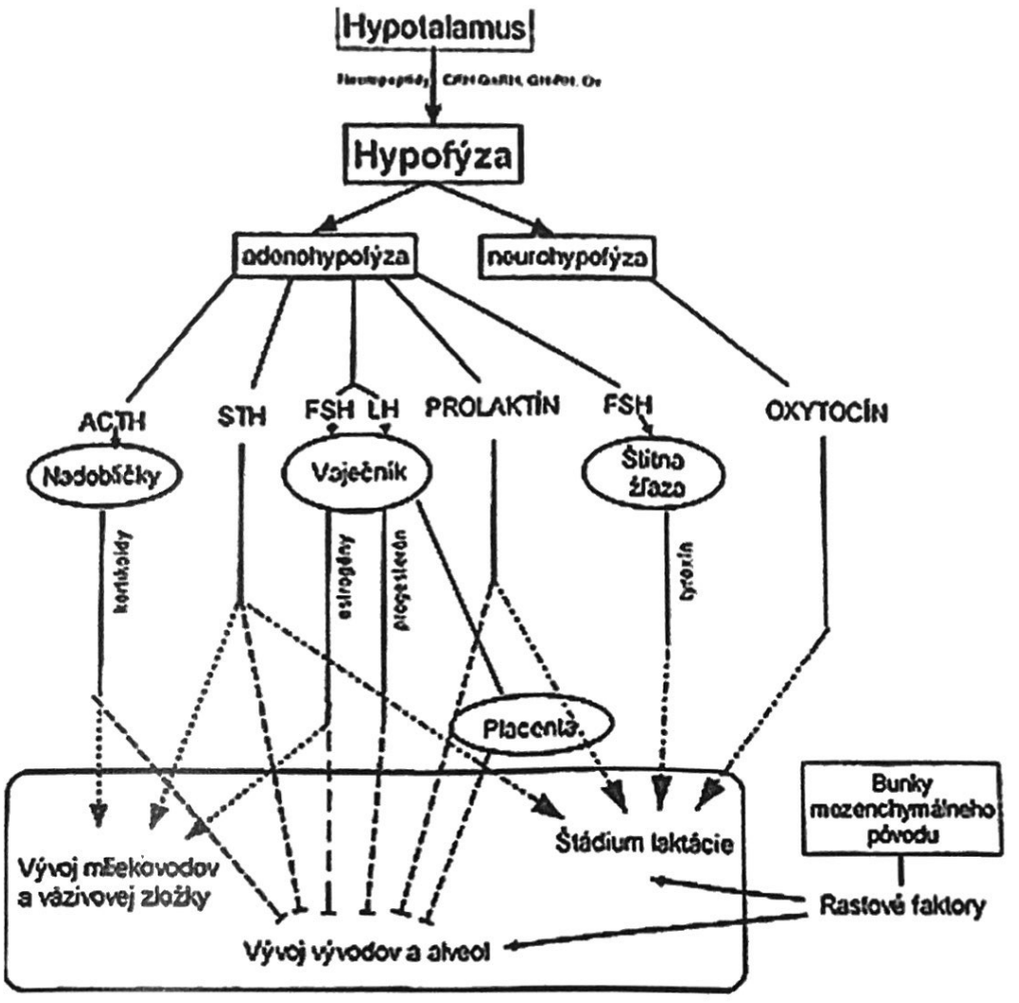
Embryonálne obdobie

Mliečna žľaza väčšiny cicavcov sa zakladá na ventrálnej ploche brušnej steny a na hrudníku zo *stratum germinativum* (vrstva pokožky) v podobe zhrubnutých párových epitelových líšt (Kittnar 2000). Bunky Malphigiho vrstvy sa sústreďujú do dvoch úzkych pruhov označovaných ako mliečne lišty, čiže tzv. línie. Vývoj epitelu mliečnej žľazy je programovaný „mliečnym" mezenchýmom. V tomto väzive sú roztrúsené ostrovčeky základov budúceho žľazového parenchýmu ako skupinky bunkových čapov. V prevládajúcom tukovom a riedkom väzive sú rozložené ostrovčeky základov žľazového parenchýmu a vývodov bez lúmena. Mliečna žľaza je po tomto období inaktívna až do obdobia pohlavnej dospelosti.

Obdobie pohlavného dospievania

Rastové a vývojové zmeny mliečnej žľazy počas pohlavného dospievania na rozdiel od embryonálneho obdobia, začínajú riadiť neurohumorálne mechanizmy. Hlavným činiteľom, ktorý vyvoláva vývoj mliečnej žľazy, je interakcia medzi steroidnými hormónmi (17β estradiolom, progesterónom a prolaktínom). Uvedené hormóny indukujú rast terminálnych pupeňov základu mliečnych žliaz. Estradi-

ol stimuluje v bunkách mliečnej žľazy syntézu DNA ako aj sekréciu prolaktínu. Prolaktín ovplyvňuje rast alveol a vetvenie systému vývodov, ale aj hyperpláziu buniek spojiva. Schopnosť tkanív mliečnej žľazy reagovať na prolaktín tvorbou lobuloalveolárnych štruktúr je viazaná na obdobie zvýšenej sekrécie estrogénov. Estrogény zabezpečujú výstavbu mliečnej žľazy. Estradiol je však potrebný aj na indukciu relaxínových receptorov. Všeobecne môžeme konštatovať, že v tomto období rastie mliečna žľaza najmä tvorbou tukového väziva. Puberta, ale najmä gravidita, sú charakteristické proliferáciou, diferenciáciou a reorganizáciou buniek. Terminálna diferenciácia mliečnej žľazy pred laktáciou musí zabezpečiť podmienky pre vysokú syntetickú a metabolickú aktivitu žľazových buniek (Uhrín 2002).



Obrázok 11.12.1 Neurohumorálna regulácia jednotlivých štádií vývoja mliečnej žľazy (Jelínek a kol. 2003)

Vývoj počas gravidity

Najvýraznejšie zmeny v mliečnej žľaze prebiehajú počas gravidity, hlavne pred pôrodom a nástupom laktácie. Alveolárna diferenciácia vyúsťuje do konečnej diferenciácie žľazy, má za následok vytvorenie buniek alveol produkujúcich mlieko. Koncom gravidity sa však začína uplatňovať na vyvinuté a úplne diferencované štruktúry mliečnej žľazy priame pôsobenie laktogénnych faktorov. Tieto neurohumorálne mechanizmy zabezpečia syntézu mlieka a jeho vylučovanie.

Hlavný vplyv na tvorbu mlieka má prolaktín (luteotropný hormón - LTH) a somatotropný hormón (STH), ďalej adrenokortikotropín (ACTH) a glukokortikoidy. Hlavným regulátorom sekrécie prolaktínu je hypotalamus, pričom sekréciu prolaktínu zvyšuje serotonin, ale aj glukokortikoidy a inzulín. Prolaktín je inhibovaný progesterónom, ale progesterón v kombinácii s estrogénmi má obdobný účinok. Udržiavanie sekrécie mlieka počas laktácie ovplyvňuje aj tyroxín, ACTH a steroidné hormóny kôry nadobličiek. Tieto hormonálne zmeny spôsobujú dvojnásobné zväčšenie alveol a vývodov počas gravidity (Arendarčík 1969).

Zmeny po skončení laktácie

Zmeny po skončení laktácie sú kvalitatívne aj kvantitatívne. Narastá postupná regresia, ktorú charakterizuje úbytok žľazového parenchýmu a nárast väzivovej stromy a tukového väziva. Cicaním alebo dojením dochádza k odďaľovaniu regresných procesov. Laktácia končí, keď mláďa prestane cicať, alebo keď zviera prestaneme dojiť. Celý proces regresie je riadený génmi, ktoré svoj vplyv uplatňujú mechanizmami parakrinnej regulácie. Jedná sa o expresiu a akumuláciu kľúčových mediátorov apoptózy, tzv. programovanej bunkovej smrti. Pri starých jedincoch nastupujú zmeny, ktoré prebiehajú podobne ako regresia, sú však ireverzibilné a označujeme ich ako involúcia (Jelínek 2003).

Tvorba mlieka

Mlieko je komplexný sekrét, ktorý sa tvorí v mliečnej žľaze, z nej sa vylučuje, ale z hľadiska vzniku je pôvod jednotlivých zložiek mlieka heterogénny. Mlieko pochádza z molekúl syntetizovaných epitelovými bunkami mliečnej žľazy, z molekúl látok, ktoré sa syntetizujú v iných orgánoch tela (pečeň, GIT) a z látok exogénneho pôvodu. Žľazové bunky jednotlivé látky selektujú, prijímajú ich buď ako prekurzory na tvorbu špecifických látok (mliečne bielkoviny, mliečny tuk a laktóza), alebo ich prijímajú a viažu na niektoré zložky mlieka, prípadne ich transcytózou vylučujú do vývodného systému mliečnej žľazy. Tvorba mlieka je zložitý fyziologický proces, ktorý prebieha v štyroch cyklicky sa opakujúcich fázach:

- syntéza mlieka, ktorá prebieha v bunkách žľazového epitelu,
- prestup sekrétu z buniek do dutín mliečnych alveol a mliečnych kanálikov,
- spúšťanie uvoľneného mlieka z alveol a mliečnych kanálikov do lalokových vývodov a mliečnej cisterny, vylúčenie mlieka z vývodov a mliečnej cisterny von. Prvé dve fázy sa často označujú pojmom sekrécia, druhé dve fázy sa označujú ako ejekcia, výdaj alebo uvoľnenie mlieka.

Tvorba mliečnych bielkovín

Bielkoviny mlieka obsahujú všetky esenciálne aminokyseliny v takom pomere, aký potrebuje príslušný druh v danom období vývoja. Ich využiteľnosť je 97 - 98 %.

Hlavnými bielkovinami kravského mlieka sú kazeíny (kazeín je proteín z aminokyselín, kyseliny fosforečnej a glycidov). Ostatné bielkoviny ako sú albumíny, glykoproteíny, imunoglobulíny, ale aj nebielkovinové dusíkaté látky, ktoré sa vy-

tvárajú mimo žľazových buniek (napr. pečeň), prechádzajú do krvnej plazmy a v mliečnej žľaze z krvných vlásočníc prestupujú do tkanivového moku obmývajúceho bunky alveol. Aby sa mohli bielkoviny mlieka plynulé vytvárať a potom vylučovať podľa potrieb organizmu, musia mať žľazové bunky zásobu voľných aminokyselín, tzv. aminokyselinový pool. Aminokyseliny sa do cytoplazmy dostávajú rôznymi transmembránovými systémami. Tieto transportné systémy sú okrem iných faktorov regulované hlavne inzulínom, glukagónom, glukokortikoidmi, rastovými a tyroidnými hormónmi (Reece 2010).

Tvorba laktózy

Laktóza — mliečny cukor - produkujú ho bunky sekrečného epitelu mliečnej žľazy. Laktóza vzniká z glukózy a galaktózy. Glukóza ako produkt hydrolýzy polysacharidov sa vstrebáva v tráviacej sústave okrem prežúvavcov, kde sa väčšina glukózy vytvára glukoneogenézou v pečeni z kyseliny octovej a kyseliny propiónovej. Ďalším zdrojom glukózy sú glykoproteíny. Galaktóza sa v krvi nenachádza. Syntetizujú ju sekrečné bunky alveol aktívnou činnosťou, a to premenou glukózy. Laktóza sa syntetizuje pomocou laktátsyntetázy a syntéza prebieha len za prítomnosti a- a p- laktoglobulínu. Syntéza laktózy a lipogenéza sú dve biosyntetické cesty v mliečnej žľaze, ktoré si vyžadujú permanentný prísun glukózy do mliečnej žľazy. Laktóza predstavuje spolu s chloridom draselným, Na, Cl, hlavné osmotické zložky vodnej fázy mlieka.

Tvorba mliečnych tukov

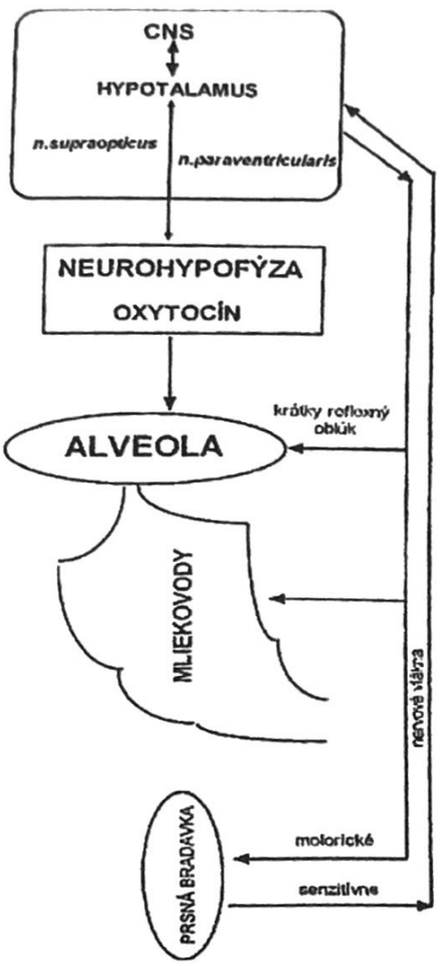
Lipogenéza sa začína až koncom gravidity, ale v plnom rozsahu sa uskutočňuje v dobe pôrodu a po období pôrodu. Okolo 75 % mliečneho tuku sa tvorí aktívnou činnosťou buniek žľazového epitelu. Hlavné prekurzory pre tvorbu mliečneho tuku predstavujú mastné kyseliny a glycerol. Prežúvavce mastné kyseliny tvoria z kyseliny octovej a prchavých mastných kyselín. Tieto sa vstrebávajú bachorovou sliznicou a portálnym krvným obehom, sú transportované do pečene a následne do mliečnej žľazy. Tu dochádza v epitelových bunkách k syntéze mastných kyselín s krátkym reťazcom C4. Glycerol sa z 50 % syntetizuje v žľazových bunkách a 50 % glycerolu sa tvorí z glukózy krvi. Glycerol sa prevažne využíva pri tvorbe mliečneho triacylglycerolu (Uhrín 2002).

Minerálne látky mlieka

Minerálne látky mlieka pochádzajú z krvi a vyskytujú sa vo forme solí a popolovín. Pôsobia ako aktivátory enzýmov, alebo ich zložiek a majú rozhodujúci význam pre udržanie acidobázickej rovnováhy. Udržiavajú bielkoviny v rozpustnom stave. Obsah fosfátov, solí vápnika acitrátov je významný termostabilizátor. Najdôležitejšími minerálnymi látkami v mlieku z hľadiska výživy sú vápnik a fosfor. Keďže ich zastúpenie je niekoľkonásobne vyššie ako v krvi (Ca 12x, P 9x), je nevyhnutné počas gravidity pred nástupom laktácie zabezpečiť dostatok vápnika alimentárneho pôvodu, pokiaľ nastane deficit vápnika (Arendarčík 1969).

Uvoľňovanie mliekazo žľazových buniek

Syntetizovaný sekrét sa hromadí v cytoplazme žľazových buniek, potom sa vylúči do alveol. Pri naplnených mliečnych alveolách a kanálikoch mlieko neodteká priamo do mliekojemu, ale sa hromadí na začiatku vývodných ciest, t.j. mliekovodov a lalokových vývodov. Tieto vývody majú vo svojich stenách neurohumorálne regulujúce hladkosvalové zvierače, ktoré sú na mnohých miestach uzavreté, takže určité množstvo mlieka zadržujú. Na základe tejto regulácie je problematické získavanie mlieka (dojením) len mechanicky bez predchádzajúcej stimulácie (Uhrín 2002).



Obrázok 11.12.2 Neurohormonálna regulácia ejekcie mlieka (Arendarčik a kol. 1969)

11.13 Neurohormonálna regulácia ejekcie mlieka

Ejekcia mlieka

Predstavuje fyziologický systém uvoľňovania mlieka neurohumorálnymi mechanizmami. Neuroendokrinný reflexný oblúk má dve časti - neurálnu a humorálnu. Neurálny systém rozvádza taktilné vzruchy a podmienené podnety (vzniknuté pri podráždení mliečnej žľazy) do *n. supraopticusa n. paraventricularis.* Neuróny týchto jadier sú pomocou aferentných axónov spojené neurohypofýzou, kde sa deponuje a podľa potreby uvoľňuje oxytocín do krvného riečiska. Uvoľnením

oxytocínu a pôsobením na žľazový epitel začína endokrinná regulácia. Oxytocín sa naviaže na receptory myoepitelových buniek. Následkom toho dochádza ku kontrakcii kontraktilných elementov v stenách tubuloalveolárnych **štruktúr.** Účinok oxytocínu sa prejaví spravidla do jednej minúty a trvá 3 - 5 prípadne 7 minút (Arendarčík 1969).

Pri prestupe tukových kvapiek povrchom bunky ju bunková membrána postupne obaľuje, a keď kvapka opustí cytoplazmu, plazmatická membrána kanálik uzavrie. Niekedy sa s kvapkou vylúči aj časť cytoplazmy. Na základe tohto javu hovoríme o ***apokrinnom*** spôsobe vylučovania tukových kvapiek sekrečnými bunkami. Laktóza ovplyvňuje osmotický a aktívny transport vody a iónov vodíka cez bunkovú membránu. Od intenzity jej syntézy závisí aj vylučovanie vo vode rozpustných zložiek mlieka. Veľké molekuly ako napr. imunoglobulíny, prestupujú väzbou na špecifické receptory na membránach a následne pinocytárnym prestupom. Sodík a niektoré ďalšie ióny sú transportované paracelulárne. Taktiež pozorujeme ***holokrinný*** spôsob uvoľňovania sekrétov ako aj organel, jadier, prípadne aj celých buniek do mliečneho sekrétu. Exkrécia mliečnych bielkovín sekrečných buniek, prebieha exocytózou sekrečných vezikúl z apikálneho pólu bunky. Obsah sekrečných vezikúl tvoria rôzne veľké denzitné bielkovinové zrná a micely kazeínov.

Obdobie, pokiaľ by malo trvať dojenie resp. cicanie. Najintenzívnejšie sa mlieko vylučuje počas prvých 2 - 3 minút, keď sa dojením alebo cicaním vylúči väčší objem. Akýkoľvek rušivý moment má za následok vylúčenie adrenalínu, ktorý vyvolá vazokonstrikciu vlásočníc v mliečnej žľaze a pôsobenie oxytocínu sa zníži, pri pretrvávajúcom pôsobení takýchto podnetov dochádza až k zastaveniu ejekcie mlieka.

Mlieko zostupuje do cisterny dovtedy, kým jeho tlak v cisterne (vnútrovemenný tlak) nedosiahne maximum. Z naplnených mliečnych alveol a kanálikov mlieko neodteká priamo do mliekojemu, ale sa hromadí na začiatku vývodných ciest, t.j. mliekovodov a lalokových vývodov. Po uvoľnení mlieko steká do nižších oddielov, do mliekojemu, mliečnej a ceckovej cisterny, ktorá sa napĺňa naposledy. V dôsledku takéhoto rozdelenia mlieka v mliečnej žľaze rozoznávame *cisternové mlieko, alveolárne mlieko a reziduálne mlieko.* Po dôkladnom vydojení alebo vycicaní zostáva v mliečnej žľaze ešte určité množstvo mlieka, ktoré označujeme ako reziduálne (pri kravách cca. 11) (Jelínek 2003).

Mlieko a mledzivo

Mlieko je biologická kvapalina tvoriaca sa v mliečnej žľaze samíc cicavcov. Obsahuje všetky živiny a výživné látky potrebné pre výživu mláďat v optimálnych pomeroch. Podľa jednotlivých druhov živočíchov, od ktorých sa mlieko získava, hovoríme o mlieku kravskom, ovčom, kozom a pod.

Dusíkaté látky v mlieku

Delíme ich na mliečne bielkoviny a nebielkovinové dusíkaté látky. V kravskom mlieku sa nachádza 3 - 3,4 % bielkovín, ktoré sú najvýznamnejšou zložkou mlie-

ka, lebo obsahujú nenahraditeľné esenciálne aminokyseliny (až 18 aminokyselín) v optimálnom pomere s vysokou stráviteľnosťou 97 až 98 %. Na základe obsahu kazeínu v mlieku hovoríme o mlieku kazeínovom (obsah kazeínu z celkových mliečnych bielkovín vyšší ako 75 %), ktoré produkujú prežúvavce. Druhú skupinu predstavuje albumínové mlieko (obsah kazeínu menej ako 75 % z celkových bielkovín), produkujú ho aj všežravce, mäsožravce a bylinožravce s jednoduchým žalúdkom (Uhrín 2002).

Mliečny tuk

V mlieku dominujú neutrálne triacylglyceroly, ktoré tvoria 98,4 % z celkových tukov. V malom množstve sú v ňom zastúpené aj mono a diacylglyceroly (0,3 %) a voľné mastné kyseliny (VMK, FFA-Free Fatty Acid). Mliečny tuk je základným zdrojom kalorickej hodnoty mlieka. Vyznačuje sa vysokou až 99 % stráviteľnosťou. Ďalšie tukové zložky v mlieku sú glycerol, mastné kyseliny, fosfolipidy, steroly (Crook 2012).

Mliečne sacharidy

Laktóza je disacharid zložený z glukózy a galaktózy. Takýto cukor sa v prírode nevyskytuje. Laktóza má redukčné vlastnosti. K ďalším sacharidom v mlieku patrí: glukóza, galaktóza a oligosacharid (zlúčenina laktózy s kyselinou sialovou) zabudovaný v kappa kazeíne.

Minerálne látky v mlieku

Sú to hlavne katióny vápnika, horčíka, sodíka, draslíka a anióny fosforu, sírany, uhličitany, chlór. Z nutričného hľadiska ovplyvňujú stupeň napučania koloidov, regulujú osmotický tlak a koncentráciu vodíkových iónov Pôsobia ako aktivátory enzýmov alebo ich zložiek a majú rozhodujúci význam na udržanie acidobázickej rovnováhy. **Účinné látky v** mlieku.

Mlieko obsahuje všetky vitamíny, ktoré sú dôležité pre normálny vývoj organizmu. Obsahuje vitamíny rozpustné v tukoch A, D, E a K (syntetizovaný baktériami v predžalúdkoch) ako aj vitamíny rozpustné vo vode B_1, B_2, B_3, B_6, B_7 B_{12}, F, H, C, PP kyselina listová.

Čerstvé mlieko obsahuje veľa enzýmov: natívne enzýmy hydrolázy (amyláza, laktáza, lipáza, fosfatáza, proteináza), ktoré štiepia hlavné zložky mlieka a oxidoreduktázy (aldehydoxidoreduktáza, xantinoxidáza, peroxidáza, kataláza a iné) katalyzujúce produkty hydrolýzy na konečné produkty. Po tepelnom spracovaní mlieka dochádza k inaktivácii týchto enzýmov (Keresteš 2001).

V mlieku môžeme zistiť prítomnosť hormónov (estrogény, progestrón, oxytocín, prolaktín). Praktický význam má stanovenie progesterónu v mlieku ako včasného indikátora gravidity. Dá sa stanoviť na 20. deň po pripustení kravy, ak došlo k oplodneniu.

Antimikrobiálne faktory mlieka majú baktériocidný alebo bakteriostatický účinok. Sú to hlavne imunoglobulíny ako aj laktoferín, lyzozým, laktoperoxidázový systém a iné (Crook 2012).

Podľa typických rozdielov v zložení mlieka a jeho vlastnostiach sa v priebehu laktácie rozlišujú:

- mlieko nezrelé - prvé mlieko po pôrode, čiže mledzivo,
- mlieko zrelé - mlieka jednotlivých druhov v neskoršom období laktácie, keď sa už netvorí mledzivo.

Sekréty podobné mlieku, ktorých tvorba nie je viazaná na graviditu, označujeme ako aberantné mlieka:

- panenské mlieko - vylučované jalovicami prípadne sukami pri nepravej gravidite (pseudogravidita),
- samčie mlieko - vylučované hermafroditnými samcami,
- čarodejné mlieko - tekutina, ktorú možno niekedy vytlačiť z mliečnej žľazy práve narodených mláďat.

Mledzivo *(Colostrum)*

Je sekrét mliečnej žľazy po otelení a z viacerých dôvodov je to najvhodnejšie a nenahraditeľné krmivo pre neonatálne mláďatá cicavcov. Má žltkastú farbu, charakteristickú vôňu a horkastú chuť. Mledzivo je vylučované počas 3 - 7 dní (u kráv), postupne sa však jeho zloženie mení a asi po troch týždňoch vylučuje mliečna žľaza normálne zrelé mlieko. V porovnaní s mliekom je hustejšie. Je bohatým zdrojom proteínov s vysokým zastúpením imunoglobulínov, ale aj minerálnych látok, vitamínov, osobitne rozpustných v tuku. Správnou mledzivovou výživou sa sleduje postnatálna saturácia imunoglobulínov a minerálnych látok, ale aj získanie energie pre mláďatá, ktoré sa rodia bez týchto látok alebo s ich fyziologicky nízkymi hladinami. Čas podania prvého mledziva je rozhodujúci pre limitovanú schopnosť absorpcie tenkého čreva teliat pre makromolekuly imunoglobulínov, ktorá je najvyššia po uliahnutí a postupne sa do 24 až 36 hodín úplne uzatvára. Rovnako hladina imunoglobulínov a špecificky účinných látok v mledzive s pribúdajúcim časom po otelení klesá. Pri imunoglobulínoch klesá úroveň po 12 a 24 hodinách po otelení na 55 %, resp. 23 % z pôvodných hodnôt v prvom mledzive. Imunobiologická kvalita kolostra je daná predovšetkým obsahom imunoglobulínov, ktorý by nemal klesnúť v prvom kolostre pod 100 g.l (Uhrín 2002).

Laktogenéza

Laktogenéza, tvorba mlieka, je zložitý fyziologický proces, ktorý môžeme rozdeliť do 4 fáz:

- fáza I - syntéza mlieka v žľazových bunkách epitelu alveol,
- fáza II - prestup sekrétu z buniek do dutín alveol a mliečnych kanálikov,
- fáza III - spúšťanie uvoľneného mlieka z alveol a mliečnych kanálikov do dutinkového systému (vývodných ciest),
- fáza IV - vylúčenie mlieka.

Prvá a druhá fáza sa tiež označujú ako proces sekrécie a tretia a štvrtá fáza ako ejekcia, uvoľnenie mlieka.

K uvoľneniu mlieka dochádza na základe priamej stimulácie mliečnej žľazy, napr. podráždením bradavky dotykom, ústami, jazykom mláďaťa, alebo tiež v chovoch zvierat chovaných na mliečnu produkciu je podnetom pre spustenie mlieka masáž mliečnej žľazy, ku ktorej dochádza pri umytí mliečnej žľazy pred samotným dojením. Je to zabezpečené inerváciou parenchýmu mliečnych žliaz a hladkej svaloviny v stene mliekovodov i v stene cecka vetvami autonómnej nervovej sústavy. Z nervových zakončení sú významné špecifické mechanoreceptory a baroreceptory, ktoré sa nachádzajú v blízkosti cisterny. Slúžia na vnímanie dráždenia práve pri cicaní a reflexne stimulujú produkciu oxytocínu. Tento podnet sa šíri dostredivými nervovými dráhami k centru na príkaz, ktorého hypotalamus v spolupráci s neurohypofýzou uvoľní hormón oxytocín. Ten spôsobí kontrakciu myoepitelových buniek alveol, alveoly sa zmršťia (proces sa dá prirovnať k nafúknutému balóniku, ktorý stlačíme a vzduch uniká von) a mlieko sa dostáva do vývodného systému a cez otvor von z mliečnejžľazy. Celý proces od stimulácie mliečnej žľazy, do spustenia mlieka trvá asi 60 sekúnd. Efekt účinku oxytocínu je asi 8-10 minút.

Má to veľký význam vo veľkochovoch hovädzieho dobytka, kde sa v minulosti umývala naraz mliečna žľaza viacerým zvieratám a kým sa ošetrovateľ vrátil k prvému zvieraťu veľmi často viac ako za 10 minút, vyhasol účinok oxytocínu a došlo k zadržaniu mlieka Pri dojení dochádzalo k poškodzovaniu vývodného systému, pretože kým došlo opäť k spúšťaciemu reflexu a následnému uvoľneniu mlieka, tak podtlak v dojacom prístroji poškodzoval mliečnu žľazu (Pošivák 2010).

Mlieko je sekrét, ktorý sa tvorí v mliečnej žľaze. Tento sekrét predstavuje základnú a v prvých mesiacoch aj nenahraditeľnú potravu pre mláďatá cicavcov a teda aj človeka. Pôvod jednotlivých zložiek mlieka je heterogénny. Treba poznamenať, že na vytvorenie 1 l mlieka u kravy musí pretiecť mliečnou žľazou približne 450-500 l krvi. Niektoré zložky pochádzajú z látok syntetizovaných žľazovými bunkami mliečnej žľazy, niektoré z molekúl látok syntetizovaných inými orgánmi a poslednú skupinu predstavujú látky exogénneho pôvodu, ktoré prechádzajú nezmenené do mlieka. Pôvod jednotlivých zložiek mlieka:

a) látky syntetizované bunkami mliečnej žľazy:
   - laktóza, mliečny cukor,
   - mliečne bielkoviny,
   - mliečny tuk,
b) látky vznikajúce z molekúl látok, ktoré syntetizujú iné orgány tela:
   - aminokyseliny, napr. kazeín,
   - sérový albumín,
   - sérový globulín,
c) látky prechádzajúce priamo do mlieka:
   - voda,
   - minerálne látky - Ca, P, Na, K,
   - vitamíny - A, D, E, K, C, B.

Mledzivo (*colostrum*) sa tvorí v mliečnej žľaze na začiatku laktácie, resp. už tri dni pred vlastnou laktáciou, a jeho tvorba sa končí približne na 6. deň po pôrode. Až potom sa začína tvoriť normálne zrelé mlieko. Mledzivo sa od zrelého mlieka líši vzhľadom, zložením, ako aj ďalšími vlastnosťami. Medzi charakteristické vlastnosti mledziva patria: z organoleptických vlastností je mledzivo:

- žltšie,
- hustejšie,
- má slanú príchuť,
- špecifickú vôňu.

Obsahuje dvakrát viac sušiny, má vysoký obsah albumínu, globulínu a minerálnych solí a nižší obsah laktózy. Vyššia je aktivita niektorých enzýmov, predovšetkým katalázy, amylázy a lipázy. Má vyšší obsah vitamínov A, B1 a B2. Mledzivo ďalej obsahuje veľké množstvo imunologických látok, antitoxínov, enzýmov a hormónov (Keresteš 2001).

Význam kolostra pre zdravý rast a vývoj novonarodených cicavcov je veľmi dobre známy. Najlepšie je preskúmaný u prežúvavcov. V kravskom kolostre sa vyskytuje celý súbor protilátok proti širokej skupine mikroorganizmov, ktoré zabezpečujú pasívnu imunitu, kým si mláďa vytvorí vlastný imunitný systém. Kravské mlieko obsahuje 3 základné imunoglobulíny (IgG, IgM a IgA). Spolu s protilátkami sa po pôrode vstrebáva z kolostra celý systém komplementov, ktorý hrá zásadnú úlohu pri pasívnej imunizácii novorodencov. Dôležitým aspektom je, že hladina týchto účinných látok prudko klesá už 24 hodín po pôrode, takže je ideálne napojiť mláďatá ihneď po pôrode (napr. pokles imunoglobulínov u kravy klesá behom 24 hodín z niekoľkých desiatok mg/ml na 1 mg/ml).

Príjem imunitných látok je pre niektoré mláďatá cicavcov nesmierne dôležitý, pretože placenty niektorých druhov nie sú priestupné pre imunoglobulíny. V dôsledku tohto sa mláďatá rodia takmer bez alebo len s malým množstvom imunoglobulínov v krvi. Ide o placentu epitelochoriálnu, kde oddeľuje krv matky od krvi plodu 6 osobitných bariér v podobe bunkových vrstiev alebo membrán a cez tento typ bariéry nemôžu prechádzať imunoglobulíny z krvi matky, do krvi plodu počas intaruterinného vývoja.

Na prijatie obranných látok je organizmus mláďat prispôsobený tak, že mláďatá môžu vstrebávať bielkoviny nerozložené, intaktné, ale len pár dní po narodení. Deje sa to vďaka nižšej aktivite proteáz žalúdočnej šťavy, ale najmä vďaka enterocytom v črevnej stene, ktoré dokážu prijať v tomto období imunoglobulíny pinocytózou. Tieto sa potom vstrebávajú do miazgového (lymfatického) systému. Napriek faktu, že placenta človeka je haemochoriálna, teda placenta pravá (medzi matkou a plodom sú len tri bariéry), niektoré imunoglobulíny sa dostávajú do tela dieťaťa už počas intrauterinného vývoja. Je potrebné poznamenať, že materské mlieko predstavuje jedinečnú potravu pre novorodencov a hneď po pôrode sa v ňom nachádzajú popri hlavných živinách látky, ktoré priamo „ničia" choroboplodné zárodky a niektoré vírusy. Veľmi významné je, že ma-

terské mlieko obsahuje aj faktory, ktoré naštartujú imunitný systém a správne ho doladia tak, aby sa jedinec aj v budúcnosti vedel brániť pred rôznymi infekciami. Materské mlieko tiež obsahuje látky, ktoré chránia organizmus pred alergiami (Keresteš 2011).

Tabuľka 11.13.1 Výskyt imunoglobulínov v mlieku podľa Uhrína a kol. (2002)

Druh sekrétu	Imunoglobulíny (mg - 100 ml)		
	IgA	IgG	IgM
Colostrum ženy (1.deň p.p)	1800	17	80
Mlieko ženy (4 deň p.p.)	100	4	10
Colostrum kravy	450	6500	600
Mlieko kravy	10	45	8

Regresia po skončení laktácie

Zmeny, ku ktorým dochádza po skončení laktácie, sú kvantitatívneho i kvalitatívneho charakteru. Nastáva postupná regresia, ktorú charakterizuje úbytok žľazového parenchýmu a nárast väzivovej strómy a tukového väziva. Tieto zmeny sprevádzajú útlm sekrečnej činnosti. Cicaním alebo dojením sa proces regresie mliečnej žľazy oddiaľuje. Laktácia končí buď v dôsledku toho, že mláďatá prestanú cicať, alebo keď zviera prestaneme dojiť. Žľazový parenchým pozostáva v tomto období z malého množstva epitelu, vývodných ciest a z malého množstva perzistujúcich alveol. Regresia začína rýchlo, prakticky v priebehu niekoľkých dní alebo po odstavení mláďaťa alebo po skončení dojenia. Pri regresii mliečnej žľazy sa epitelové bunky splošťujú a strácajú pravidelné usporiadanie. V cytoplazme sa vytvárajú vakuoly a objavujú sa jemno vláknité útvary keratinózneho charakteru (Uhrín 2002).

Pre regresiu sú charakteristické dva procesy:

- apoptóza žľazových buniek,
- mohutná invázia polymorfných fagocytujúcich buniek.

Mliečna žľaza postupne nadobudne vzhľad mliečnej žľazy pohlavne dospelej nelaktujúcej samice. Pri starých jedincoch nastupujú zmeny, ktoré prebiehajú podobne ako regeresia, sú však ireverzibilné a označujeme ich ako involúcia (Jelínek 2003).

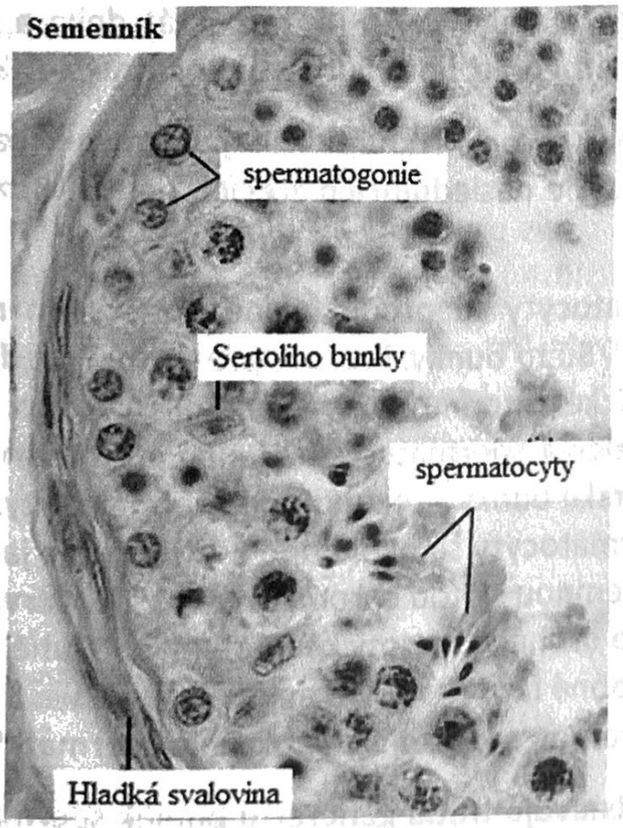
11.14 Fyziológia rozmnožovania samcov

Reprodukčné funkcie samcov

Reprodukčné funkcie samcov zahrňujú tvorbu spermií a ich dopravu do samičích pohlavných orgánov. Rozdeľujú sa na gonády (semenník), vývodné cesty semena (prisemenník, semenovod, prídavné pohlavné žľazy) a kopulačný orgán (penis).

Semenník *(testis)* je párová pohlavná žľaza samca, kde dochádza k tvorbe a produkcii pohlavných buniek - spermií a samčích pohlavných hormónov – androgénov (Mellová 2011).

Z belavej blany prenikajú do parenchýmu semenníka radiálne usporiadané priehradky - *septuli testis,* ktoré ho rozdeľujú na lalôčiky - *lobuli testis* pyramídového tvaru. Lalôčiky sú vyplnené intersticiálnym tkanivom a stočenými semenotvornými kanálikmi. V interstíciu sa nachádzajú intersticiálne bunky, Leydigove bunky, cievy, krvné a lymfatické kapiláry. Leydigove bunky produkujú samčí pohlavný hormón - testosterón, ktorý ovplyvňuje diferenciáciu samčích pohlavných orgánov počas embryonálneho vývoja a vznik sekundárnych pohlavných znakov. Intersticiálne Leydigove bunky, ktoré sú ovplyvňované adenohypofyzárnym LH (ICSH). V týchto bunkách prebieha intenzívna steroidogenéza a tvorba hlavného androgénu testosterónu. Biosyntéza týchto androgénov (testosterón - T, dehydroepiandrosterón - DHEA) prebieha pôsobením ICSH na membránové receptory s G proteínmi Leydigových buniek. Po väzbe hormónu na receptor sa aktivuje adenylátcykláza a ATP sa mení na cAMP, čo vedie k zvýšenej sekrécii testosterónu a expresii príslušných génov. Testosterón sa v krvi transportuje vo



Obrázok 11.14.1 Sertoliho bunky (Trimaldi 2014)

voľnej forme (2 % free testosterone FT), alebo viazanej (60 % sex hormons binding globulins SHBG, 38 % albumín).

Hlavnú časť samčích pohlavných žliaz tvoria stočené semenotvomé kanáliky - *tubuli seminiferi contorti,* ktoré sú miestom vývoja samčích pohlavných buniek – spermií (Šťastná a kol. 2012).

Na *lamina propria* nasadá vlastný semenotvorný epitel - *epithelium spermatogenum,* ktorý je viacvrstvový a tvoria ho spermatogénne elementy a podporné Sertoliho bunky. Sertoliho bunky sú v semenníku zastúpené v menšom počte. Systém výbežkov spolu s bazálnou membránou zabraňuje vstupu makromolekúl z kapilár do semenotvorných kanálikov. Tento komplex sa nazýva hemotestikulárna bariéra. Tieto bunky pretrvávajú po celý život jedinca a plnia funkciu podpornú a výživnú (Kováčik a kol. 2012).

Spermatogénne bunky sú početnejšie než Sertoliho bunky a tvoria hlavný typ buniek zárodočného epitelu. Predstavujú rôzne vývojové štádia spermií. Medzi spermatogénne elementy patria spermatogónie, spermatocyty primárne a sekundárne, spermatídy, z ktorých sa diferencujú spermie. Spermatogónie sa vyvíjajú z prvotných pohlavných buniek - gonocytov. U dospelých cicavcov možno rozlíšiť rôzne typy spermatogónií:

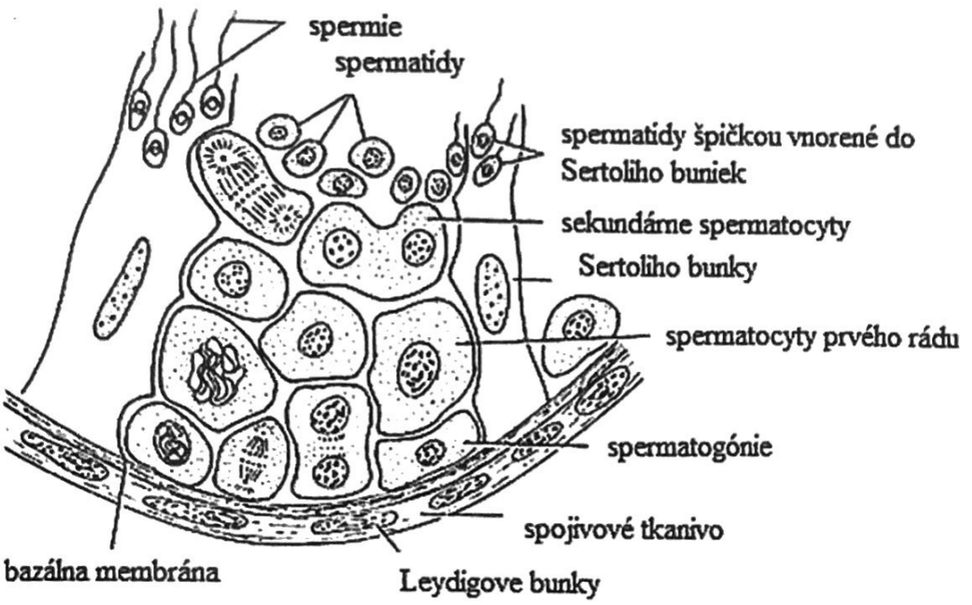
- prespermatogónie (Ao-spermatogónie) sú u potkana malé a pretiahnuté, delením vznikajú A-spermatogónie alebo Ao-spermatogónie, ktoré však zostávajú pri bazálnej membráne ako kmeňové bunky,
- A-spermatogónie sú veľké bunky s ovoidným jadrom a homogénnym prachovitým chromatínom. Jadierko sa lokalizuje na vnútornej jadrovej membráne, označujú sa ako materské kmeňové bunky, ktoré sa rýchlo za sebou mitoticky delia a vznikajú A1, A2, A3, A4 a intermediárne spermatogónie,
- intermediárne spermatogónie sa niekoľkokrát delia a posledným delením vznikajú B- spermatogónie, tieto bunky sú početnejšie ako A-spermatogónie.

Spermatocyty predstavujú produkt druhej etapy spermatogenézy, ktorá pozostáva z dvoch po sebe nasledujúcich zrecích delení. Rozoznávame dva typy spermatocytov:

- primárne spermatocyty sú produkované posledným mitotickým delením B- spermatogónii. Sú to bunky, ktoré reprezentujú pred meiotickú interfázu a sú charakteristické prítomnosťou medzibunkových spojení pretrvávajúcich z posledného delenia spermatogónií. Delením primárnych spermatocytov vznikajú dve dcérske bunky - sekundárne spermatocyty.
- sekundárne spermatocyty sú haploidné a ich okrúhle jadro obsahuje granuly DNA spojené jemnou sieťou chromatínu. Ich život trvá len niekoľko hodín a prechádzajú do druhého meiotického delenia. Druhé meiotické delenie je krátke a má podobné fázy ako prvé meiotické delenie. Dokončí sa v ňom rozdelenie chromozómov a vznikajú dve okrúhle spermatídy.

Spermatídy predstavujú tretiu generáciu buniek spermatogenézy. Tvoria tri až štyri vrstvy tesne pri lúmene semenotvorných kanálikov. Tieto bunky sa ďa-

lej nedelia, ale sa vyvíjajú na štíhle a pohyblivé spermie počas pomerne dlhého obdobia spermatohistogenézy. V semenotvornom kanáliku cicavcov sa vyvíja na veľmi malom priestore niekoľko generácií zárodočných buniek zároveň. Nástup takýchto združení buniek do znovuobjavenia sa nových v danom priestore kanálika tvorí cyklus semenotvorného epitelu. Tento cyklus môžeme rozdeliť do niekoľkých štádií buď na základe vývoja akrozómu spermatíd, alebo morfologických zmien jadier zárodočných buniek. Spermia, najmenšia bunka ľudského tela, je plne vyvinutá samčia pohlavná bunka (Sherwood et al. 2013).

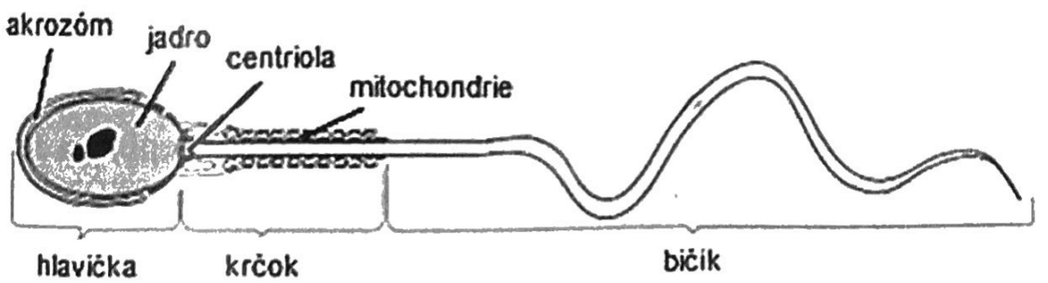


Obrázok 11.14.2 Spermatogenéza (Jain 2013)

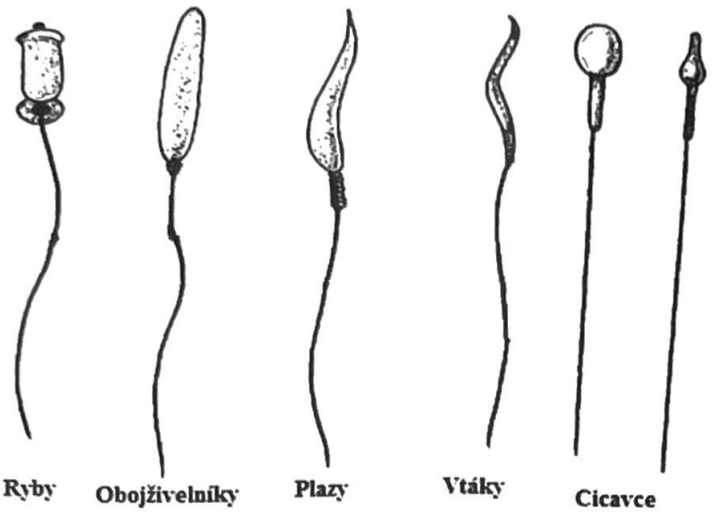
Telo spermie sa skladá z troch častí:

- **hlavička spermie** - nachádza sa tu najdôležitejšia organela - jadro, ktoré nesie polovicu genetickej informácie budúceho embrya,
- **krčok** - stredná časť, v ktorej sa nachádzajú mitochondrie, zabezpečujúce energiu pre aktívny pohyb spermie,
- **bičík** - má podobnú submikroskopickú štruktúru ako bičík prvokov. Niektoré živočíchy ako kôrovce, roztoče a hlístovce majú bezbičíkaté spermie.

V prednej časti hlavičky spermie sa nachádza tzv. **akrozóm**, čo je akási čiapočka, ktorá obsahuje sekundárny lyzozým s enzýmami potrebnými pre rozrušenie obalov vajíčka a prieniku spermie do jeho vnútra (Paulov 1980).



Obrázok 11.14.3 Stavba spermie (Kruger a kol. 2004)



Obrázok 11.14.4 Morfologicky rôzne typy spermií u rôznych druhoch živočíchov (Kibble a kol. 2009)

Prisemenník *(epididymis)* — je tvorený spleťou kanálikov, ktoré sú z vnútornej strany vystlané epitelom s vysokými cylindrickými bunkami s kinocíliami. V tejto časti dochádza k dozrievaniu spermií a spermie nadobúdajú pohybovú aktivitu. Pohybová aktivita spermií v prisemenníku je výrazne ovplyvňovaná sekrétmi intraepitelových žliaz obsahujúcich sekrečné granule. Pomocou týchto sekrétov spermie môžu prežívať v prisemenníku počas jedného mesiaca. Sekrét prisemenníka je bohatý na vodíkové ióny (pH 5,6 — 6,6), draslík a CO_2, ako aj nízkomolekulárne bielkoviny, glycerolfosforylcholín a ergothioneín (kanec). Naopak obsahuje málo Cl, Na. V seminálnej plazme je najmä veľa fruktózy, čo je zdrojom energie pre pohyb spermií v anaeróbnom prostredí a kyseliny citrónovej, ktorá je súčasťou nárazníkového systému seminálnej plazmy a zdrojom energie a prostaglandínov. Seminálna plazma obsahuje aj vysokú proteolytickú a fosfatázovú účinnosť. Spermie sú v semenníkoch málo pohyblivé, pravdepodobne kvôli malému obsahu kyslíka, čím sa predlžuje ich životaschopnosť. Vyššia teplota znižuje schopnosť oplodniť samičiu pohlavnú bunku. U ľudí, aby spermie mali schopnosť oplodnenia, musia mať primeranú teplotu 34,5 °C. U jednotlivých druhov zvierat je to rôzna teplota v závislosti od druhu a plemena zvierat. Pri nízkych teplotách mimo organizmu (-79 až -193 °C) možno životnosť spermií predĺžiť až na niekoľko rokov. Počas pohlavnej aktivity samcov niektorých živočíšnych druhov, napr. králikov, býkov, alebo potkanov, ale aj človeka existuje samčí pohlavný biorytmus podobný estrálnemu cyklu samíc. Cyklické zmeny sa prejavujú v tvorbe spermií, v objeme semena, v oplodňovacej schopnosti, pohlavnej vzrušivosti, teplote tela. Pohlavný biorytmus u potkanov trvá 3-6 dní a u býkov niekoľko týždňov (Javorka 2009).

Semenovod *(ductus deferens)* - je to hrubostenná rúra vystupujúca z chvosta prisemnníka a vyúsťujúca do močovej rúry. S cievami a nervami semenníka vytvára semenovod semenný povrazec. Koncová časť semenovodu žrebca a prežúvavcov sa rozširuje do ampuly semenovodu. Jeho žľaznatá časť vylučuje sekrét stimulujúci metabolickú aktivitu spermií.

Prídavné pohlavné žľazy - zahrňujú predstojnú žľazu (prostatu), mechúrikovité žľazy (u žrebcov označované ako semenné váčky), Cowperove žľazy (bulbouretrálne žľazy). Tieto žľazy vylučujú podstatnú zložku ejakulátu, tzv. semennú plazmu, ktorá zabezpečuje výživu spermií. Sú výrazné medzidruhové rozdielnosti v anatómii a funkčnosti týchto žliaz. Prostata je tubuloalveolárna žľaza, ktorá produkuje sekrét s vysokým obsahom kyslej fosfatázy, voľných aminokyselín, mucinázu, transaminázu, fibrinogén. Taktiež je bohatý na hormóny prostaglandíny a adrenalín, ktoré zvyšujú kontraktilnosť maternice. Z iónov obsahuje hlavne Zn, Na, K a Ca (Šťastná a kol. 2013).

Mechúrikovité žľazy - jedná sa o zložité tubulózne žľazy produkujúce sekréty kyslej reakcie (pH 5,7-6,2), bohaté na bielkoviny, fosfolipidy, fruktózu, kyselinu citrónovú, vitamín C, alkalickú fosfatázu, inozitol a glycerylfosforylcholín. Z minerálnych látok obsahuje hlavne Na a K. Až po difundovaní fruktózy do spermií sa stávajú aktívne pohyblivé. V ejakuláte kancov je fruktóza nahradená inozitolom.

Cowperove žľazy vylučujú slizovitý sekrét alkalickej reakcie (pH 7,5), mliečne zakalený, ktorý vytvára so sekrétmi ostaných prídavných žliaz želatínové hrudky. Sekrét obsahuje Na, K, Ca, P a najvýraznejšie sú vyvinuté u kanca (Šťastná a kol. 2013).

Pohlavný úd *(penis)* - je kopulačný orgán, ktorý umožňuje deponovanie ejakulátu do pohlavných orgánov samíc počas kopulácie a je zároveň vyústením extrarenálnych močových ciest. Je tvorený toporivým telesom, ktoré je obklopené fibrinóznym obalom. Pomer zastúpenia kavemózného (toporivého) tkaniva k väzivu penisu spôsobuje rôznu veľkosť počas stoporenia (žrebec väčšie zastúpenie toporivého tkaniva ako býk). Na koreň penisu ktorý odstupuje od kaudálnej hrany sedacej kosti nadväzuje telo, ktoré je zakončené žaluďom (Reece 2010).

Tabuľka 11.14.1 Základné charakteristiky ejakulátu domácich zvierat (Jelínek et al. 2003)

Ejakulát	Objem (ml)	Koncentrácia ($IO^9.ml^{-1}$)	Celkový počet spermií v ejakuláte ($IO^9.ml^{-1}$)
Býka	2-12	0,5-2,2	0,4-20,0
Kanca	100-700	0,1-0,7	5,0-150,0
Žrebca	30-300	0,05-0,3	0,6-48,0
Barana	0,3-3	1,0-5,3	1,0-10,0
Capa	0,5-3	0,5-5,0	1,0-8,0
Kohúta	0,1-2	0,5-6,0	0,8-9,0
Moriaka	0,1-2	1,0-5,0	0,7-5,0
Gunára	0,2-1,5	0,8-1,5	0,16-3,0
Králika	0,1-3,0	0,5-1,5	0,5-10,0
Psa	2,0-6,0	0,1-0,2	0,5-1,0
Kocúra	0,03-0,09	0,5-1,5	0,22-1,20

Ejakulát *(semeno, sperma)* - charakterizujeme ako výlučok pohlavných orgánov samcov uvoľňujúci sa počas ejakulačného reflexu. Je tvorený bunkovou - spermatickou frakciou a tekutou - plazmatickou frakciou (semennou plazmou). Semenná plazma predstavuje prirodzené prostredie pre spermie, umožňuje ich výživu a transport v pohlavných orgánoch samice. Sú výrazné medzidruhové rozdiely v zložení a množstve semennej plazmy (pH 6,2 - 7,5). Podiel semennej plazmy na objeme ejakulátu je rozdielny podľa jednotlivých druhov (býk 95 %, baran 75 %, kanec a žrebec 98 %). Vtáky nemajú vyvinuté prídavné pohlavné žľazy okrem semenných váčkov, čiže ejakulát obsahuje minimum tekutej zložky.

Zmeny spermií pred oplodnením

Spermie nadobúdajú schopnosť pohybu a fertilizačnú schopnosť v prisemenníku. Pri ejakulácii dochádza k presunu spermií z prisemenníka cez semenovod (*ductus deferens)* do *ductus ejaculatoris* a do močovej rúry vplyvom silných kontrakcií svaloviny prisemenníka. Tu dochádza k zmiešaniu spermií s výlučkami semenných vačkov a tiež k schopnosti pohybovať sa v semennej plazme bohatej na ochranné a výživné látky. Toto je proces vzniku ejakulátu.

V deponovaní ejakulátu je druhový rozdiel. Ejakulát prežúvavcov sa deponuje priamo do pošvy, hovoríme o tzv. poševnom type osemenenia. Ejakulát kancov a žrebcov sa deponuje do maternice, hovoríme o tzv. maternicovom type osemenenia. Transport spermií v pohlavných orgánoch samíc je vykonávaný aktívnym pohybom ale aj kontrakciami pohlavných orgánov samíc. V pohlavných orgánoch prebiehajú biochemické a morfologické zmeny na spermiách. Zmeny, ktorých podstata je biochemická, sa nazývajú kapacitácia spermií a štádium sprevádzané morfologickými zmenami sa označuje ako akrozómová reakcia. Tieto zmeny prebiehajú kontinuálne za sebou (Jelínek 2003).

Regulácia funkcií semenníkov

Hypotalamický GnRH pulzatívne stimuluje vylučovanie adenohypofyzárnych gonadotropínov FSH a LH. Pulzová sekrécia GnRH je pravdepodobne veľmi výrazná pre udržanie gonadotropínovej aktivity hypofýzy, pretože pri konštantnej infúzii GnRH produkcia LH naopak klesá. Pomer medzi sekréciou FSH aLH z hypofýzy môže byť ovplyvnený prostredníctvom spätno-väzbových účinkov periférnych androgénov a testikulárnych peptidických hormónov (folistatíny, inhibítoiy, aktivíny).

Spermatogenéza je dominantne regulovaná a kontrolovaná FSH. Sertoliho bunky sú pozitívne ovplyvňované FSH. LH pôsobí na steroidogenézu v Leydigových bunkách. Testosterón, resp. estradiol negatívnou spätnou väzbou ovplyvňuje gonadálne mediátory hypofýzy a hypotalamu. Peptidické hormóny Sertoliho buniek (folistatín a inhibín) endokrinné negatívnou spätnou väzbou ovplyvňujú gonadotrofy adenohypofyzy a aktivín pôsobí stimulačne na tieto štruktúry. Testosterón významne parakrinným spôsobom vplýva na spermatogenézu a Sertoliho bunky. Je známy účinok testosterónu na metabolizmus bielkovín, lipidov, na celkový rast a vývoj organizmu (Kittnar 2000).

Hormóny samčích pohlavných žliaz

Za základný samčí hormón sa pokladá testosterón, ktorý sa tvorí v semenníkoch, konkrétne v Leydigových intersticiálnych bunkách. Tetosterón sa tvorí podobne ako estrogény z cholesterolu, pričom vznikajú rôzne intermediárne metabolity a aj malé množstvo samičích pohlavných hormónov (Paulov 1980).

Hlavným metabolitom testosterónu je dihydrotestosterón, ktorý je dokonca v niektorých prípadoch viac účinný ako testosterón. Niektorí autori označili testosterón za prehormón jeho účinnej formy (dihydrotestosterónu), avšak zistilo sa, že špecifické chovanie samcov a tiež rast testes dokáže regulovať len testosterón.

Biologický účinok testosterónu

Subcelulárny a molekulový účinok testosterónu sa prejavuje prostredníctvom jadrových receptorov. Fyziologický účinok sa prejavuje v pôsobení testosterónu na vývoj externých genitálií a Wolffovho vývodu. Testosterón pôsobí na ochlpenie pubické, axilárne, na tele, končatinách. Jeho účinky sú výrazné na rast penisu, prostaty a semenných vačkov, ako aj pigmentáciu mieška (*scrotum*). Taktiež pôsobí na zväčšovanie hrtana (*larynx*) a prehlbovanie hlasu; na agresívne správanie, rast svalovej hmoty, stimuluje spermatogenézu, erytropoézu, samčie správanie.

Fyziologická funkcia testosterónu v organizme:

- stimuluje spermiogenézu, podporuje rast semenotvorných kanálikov,
- zvyšuje aktivitu enzýmu hyaluronidázy,
- predlžuje životnosť spermií v prisemenníku,
- zintenzívňuje rast a sekrečnú aktivitu prídavných pohlavných žliaz,
- pôsobí aj na veľkosť pohlavného údu a mieška,
- stimuluje formovanie sekundárnych pohlavných znakov (viď. pohlavný dimorfizmus),
- stimuluje typické bojové správanie samcov a ovplyvňuje hierarchické vzťahy medzi jedincami istého druhu,
- tlmí činnosť týmusu (týmus je sporná endokrinná žľaza mláďat, uložená v hrudníku pred priedušnicou),
- produkuje hormón tymozín (tymokrescín, tymín), ktorý ako prvý z hormónov ovplyvňuje vývin mladých jedincov,
- tlmí pohlavné dospievanie; jeho hypofunkcia vedie k poruche vývoja pohlavných žliaz a tvorby kostí,
- má obrannú imunologickú aktivitu, pretože je tvorená lymfatickým tkanivom,
- ovplyvňuje metabolizmus bielkovín, najmä ich proteosyntézu, čo sa prejavuje mohutnejším rastom svalovej hmoty u samcov,
- termoregulačná funkcia (význam v mieške na udržanie stálej teploty pre rozvoj spermií).

Pri podávaní väčšieho množstva testosterónu do organizmu môže vzniknúť hypertestosteronizmus (aj pri hyperfunkcii semenníkov). V predpubertálnom období spôsobuje predčasnú pubertu, predčasné pohlavné dospievanie (*pubertas praecox*), v dospelom organizme vyvoláva najmä podráždenie a poruchy rovnováhy.

Tvorbu testosterónu regulujú najmä hormóny adenohypofýzy. Z vonkajších faktorov je to najmä teplo a svetlo prostredníctvom zmyslových orgánov a hypotalamu (Kováčik a kol. 2013).

Inhibín je glykoproteín, ktorý sa tvorí hlavne v podporných *Sertoliho* bunkách semenníkov ako aj v placente, respektíve v adrenokortexe. Pôsobí na dozrievanie a rast spermií v procese spermatogenézy. Jeho syntézu a sekréciu stimuluje FSH, prostaglandíny ako aj niektoré rastové faktory. Inhibín negatívnou spätnou väzbou ovplyvňuje sekréciu adenohypofyzárneho FSH.

Aktivín je polypeptid secernovaný Sertoliho bunkami. Syntéza aktivínu je stimulovaná FSH a intersticiálnymi androgénmi. Aktivín reguluje syntézu a sekréciu FSH.

Folistatín je glykoproteín produkovaný v Sertoliho bunkách semenníkov. Folistatín inhibuje uvoľnenie adenohypofyzárneho FSH. Negatívnou spätnou väzbou ovplyvňuje uvoľňovanie FSH a spermatogenézu.

Regulácia tvorby testikulárnych hormónov

Regulácia je zabezpečená prostredníctvom hypotalamo-hypofyzárno-testikulárnej osi. Gonadotropín (GnRH) hypotalamu vplýva na syntézu a sekréciu adenohypofyzárnych gonadotropínov (FSH, ICSH). Zvýšená syntéza adenohypofyzárnych gonadotropínov má promočný efekt na bunky semenníka, čo sa prejaví v steroidogenéze a spermatogenéze (Sherwood et al. 2013).

12 FYZIOLÓGIA ZMYSLOVÝCH ORGÁNOV

Živočíchy ako aj človek získavajú informácie o vonkajšom svete alebo o svojom vnútornom prostredí prostredníctvom zmyslových orgánov. Bunky špecializované pre príjem určitého podnetu sa nazývajú receptory. K správnej funkcii receptorov – k zachyteniu signálov – sú potrebné aj pomocné útvary (napr. šošovka, sklovec) a ochranné zariadenia (napr. viečko a riasy). Každý receptor má iný tzv. adekvátny podnet, to znamená, že je citlivý na inú energiu. Halucinácia je chybné zmyslové vnímanie a vytváranie vnemov bez reálnych podnetov (napr. pod vplyvom alkoholu alebo narkotík, stresu).

12.1 Receptory

Receptory môžeme klasifikovať podľa toho, odkiaľ prijímajú podnety. Delíme ich na:

- exteroreceptory – prijímajú podnety z vonkajšieho prostredia. Môžu byť:
  - *telereceptory* – prijímajú podnety na diaľku, bez priameho kontaktu (napr. zrak, sluch, čuch),
  - *kontaktné receptory* – prijímajú podnety po kontakte s nimi (napr. chuť, hmat),
- interoreceptory – prijímajú podnety z vnútorného prostredia. Môžu byť:
  - *proprioreceptory* – receptory vo svaloch, kĺboch,
  - *visceroreceptory* – receptory vo vnútorných orgánoch,
  - *angioreceptory* – receptory nachádzajúce sa v cievach.

Receptory premieňajú rozličné druhy energie (mechanickú, chemickú, tepelnú) na vzruchy, ktoré sa odovzdávajú senzorickými nervovými dráhami do jednotlivých oblastí CNS, kde sa analyzujú (dekódujú).

Podľa typu energie môžeme receptory rozdeliť na rádioreceptory, chemoreceptory a mechanoreceptory. Receptory môžu mať jednoduché nervové zakončenia alebo môžu vytvárať špeciálne zakončenia.

12.1.1 Rádioreceptory

Rádioreceptory reagujú na podnety elektromagnetického charakteru. Môžu byť:

- fotoreceptory – podnetom pre nich je svetlo rôznych vlnových dĺžok,
- tyčinky – sú citlivé na množstvo fotonov,
- čapíky – sú citlivé na vlnovú dĺžku fotonov.

- termoreceptory – dráždia sa teplotnými rozdielmi:
  - *chladové receptory* sú umiestnené v kožnej škáre, a sú citlivé na chlad,
  - *receptory pre teplo* sú umiestnené hlbšie pod škárou.
- vlastné radioreceptory – sú citlivé na elektromagnetické žiarenie kratších dĺžok, ionizačné žiarenie alebo elektromagnetické žiarenie.

12.1.2 Chemoreceptory

Chemoreceptory reagujú na chemické podnety. Môžu byť:

- všeobecné – sú to voľné zmyslové bunky roztrúsené po celom povrchu tela,
- chuťové – vnímajú chuť roztokov prostredníctvom chuťových pohárikov lokalizovaných na jazyku, v hltane, resp. na podnebí,
- čuchové – vnímajú pach plynových látok prostredníctvom *Bowmanových* čuchových receptorov uložených v nosovej dutine.

12.1.3 Mechanoreceptory

Mechanoreceptory reagujú na mechanické vplyvy (tlak, ťah, vibrácie). Môžu byť:

- tlakové receptory – detekujúce tlak pôsobiaci na isté miesto tela,
- hmatové receptory – detekujúce dotyk,
- nociceptory – receptory bolesti (jednoduché nervové zakončenia) reagujúce na nadmerne silné pôsobenie podnetov,
- sluchové – zvuk vnímajú vláskovité bunky Cortiho orgánu vo vnútornom uchu,
- statokinetické – polohu hlavy vnímajú vláskovité bunky v labyrinte vnútorného ucha,
- bočná čiara – je to prúdový zmysel u rýb a lariev obojživelníkov žijúcich pod vodnou hladinou. Vníma pohyb vody.

12.2 Zmysly

12.2.1 Hmat

Hmat zabezpečujú mechanoreceptory reagujú na mechanické vplyvy (tlak, ťah, vibrácie). (Despopoulos a Silbernagl 2003; Rokyta a kol. 2008; Sherwood 2010):

- tlakové receptory (obrázok 12.2.1.1)
  - *Paciniho* telieska sú uložené v hlbších vrstvách kože a podkoží. Trvalo pôsobiaci tlak na rovnaké miesto prestávame vnímať, napr.: prsteň na ruke, šaty. Aby sa tlakový podnet vnímal, musí sa zväčšiť alebo zmenšiť – to je Weberovo pravidlo. Paciniho telieska reagujú aj na vibrácie,

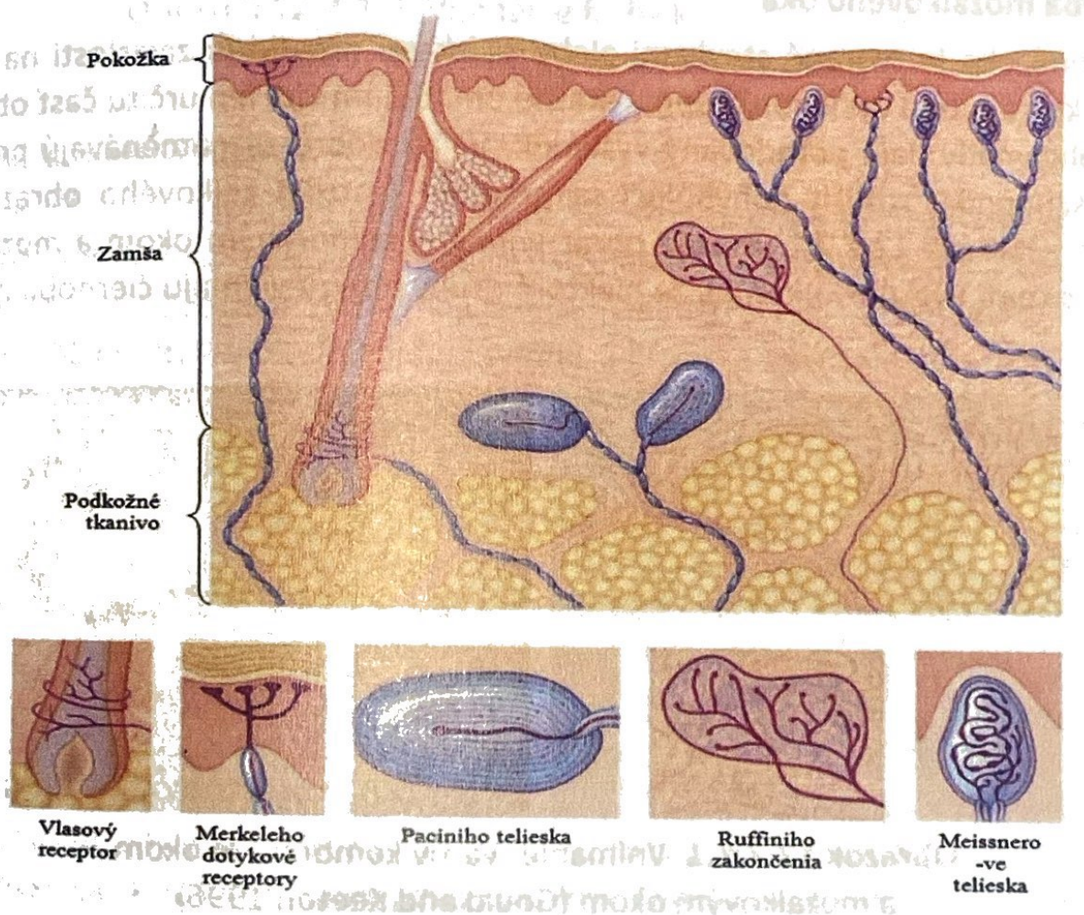
- *Ruffiniho* zakončenia – ktoré reaguje na trvalý tlak a natiahnutie kože (napr. pri masáži). Sú uložené pomerne hlboko v stredných vrstvách zamše. Ruffiniho zakončenia sa adaptujú pomaly.

hmatové receptory (obrázok 12.2.1.1)

- *Merkelove dotykové receptory* – ktoré detekujú ľahký trvalý dotyk a textúry, ako napr. čítanie Braillovho písma. Sú uložené najpovrchnejšie. Pomaly sa adaptujú,
- *Meissnerove telieska* – ktoré sú citlivé na ľahký, vlajúci sa dotyk, ako je šteklenie s pierkom. Rýchlo sa adaptujú. Sú umiestnené na neochlpených povrchoch tela, napr. na dlani, toršku hlbšie ako Merkelove receptory: v papilách,
- *vlasové receptory* – ktoré vnímajú pohyb vlasov a srsti a veľmi jemný dotyk (napr. dotyk vatovým chumáčom). Rýchlo sa prispôsobujú.

Hmat zabezpečujú aj niektoré radioreceptory:

- termoreceptory sa dráždia teplotnými rozdielmi (Rokyta a kol. 2008):
- *Krauseho telieska t. j. chladové receptory* sú umiestnené v kožnej škáre, a sú citlivé na teploty nižšie ako je telesná teplota. Adekvátnym podnetom pre nich sú teploty od 10 °C do 30 °C,
- *receptory tepla (predovšetkým Ruffiniho telieska)* sú umiestnené hlbšie pod škárou. Vnímajú teploty vyššie ako je telesná teplota. Adekvátnym podnetom pre nich sú teploty od 40 °C do 45 °C.



Obrázok 12.2.1.1 Kožné receptory (Sherwood 2010)

12.2.2 Zrak

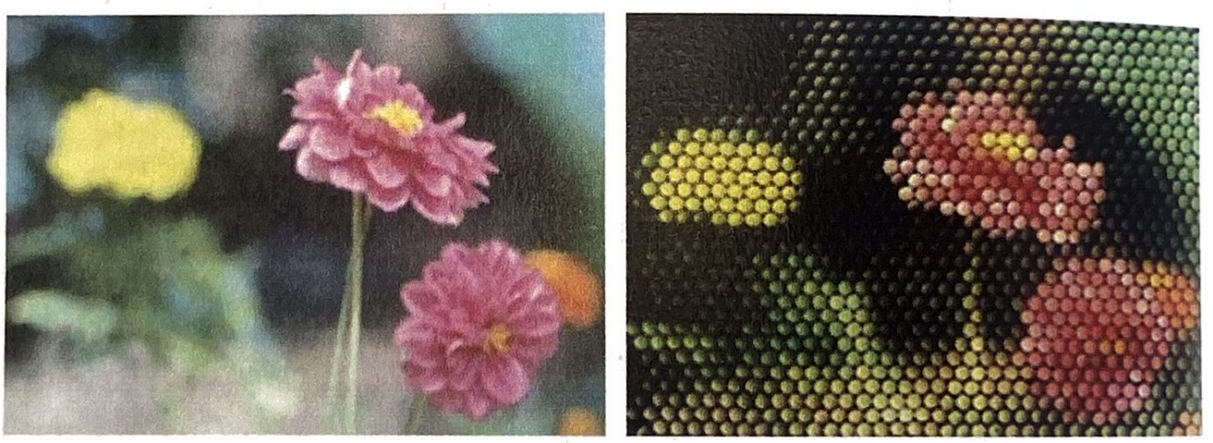
Svetlo vplýva na organizmy kvalitou (vlnovou dĺžkou), intenzitou (energiou) ako aj trvaním. Schopnosť reagovať na elektromagnetické vlnenie je síce všeobecná vlastnosť živočíšnych organizmov, no odlišné skupiny živočíchov majú rozdielnu schopnosť vnímať isté vlnové dĺžky fotonov (Petrovičová a kol. 2006).

Jednoduchá kumulácia pigmentov citlivých na svetlo ja badateľná už aj u jednobunkových organizmov, napr. u bičíkovcov. Ich svetlocitlivý orgán sa nazýva stigma. Panciernatky dokonca majú svetlocitlivé organely podobné zmenšenému komorovému oku. Izolované fotoreceptory sa vyskytujú len u najprimitívnejších mnohobunkových organizmov. Obyčajné zoskupenie svetlocitlivých buniek nazývame očné škvrny (*ocelli*). Tie registrujú iba intenzitu alebo smer prichádzajúceho svetla. Majú schopnosť vyklenúť sa a to najčastejšie pod povrch, a dali základ pre vznik komorového oka. Zo súboru fotoreceptorov vznikla sietnica, ale formovanie obrazu na nej bolo ešte veľmi nedokonalé, preto sa vyvinula šošovka. Hlavonožce už majú tak dobre vyvinutý zrakový orgán, ktorý umožňuje veľmi podobné videnie ako u stavovcov.

Na druhej strane z primitívneho komorového oka sa vyvinuli očné poháriky (omatidy). Tieto štruktúry sa združujú do väčších počtov a tvoria mozaikové oko. Omatidy v zloženom oku sú k sebe silno natlačené, preto majú hranatý tvar, ako včelie plasty. Zložené oči sú charakteristické pre hmyz, ale nie pre článkonožce všeobecne.

Stavba mozaikového oka

Zložené oko je tvorené stovkami alebo tisíckami omatid (v závislosti na druhu), ktoré tvoria vyklenutú kupolu. Každé omatidium vidí len určitú časť obrazu a dohromady dajú požadovaný výsledok. Veľmi dobre zaznamenávajú pohyb, ale schopnosť rozlíšiť pohybujúci sa predmet (ostrosť celkového obrazu) je malá. Obrázok 12.2.2.1 ukazuje obraz vnímaný komorovým okom a mozaikovým okom. Výskumy ukazujú, že niektoré druhy hmyzu vnímajú čiernobiely ob-



Obrázok 12.2.2.1 Vnímanie tvarov komorovým okom a mozaikovým okom (Gould and Keeton 1996)

raz (resp. v odtieňoch sivej). Sú však dôkazy i o tom, že mnohé druhy sú schopné rozlíšiť niektoré farby, a nájsť kvety podľa ich farby.

Ďalší veľký rozdiel medzi očami hmyzu a ľudí je v rozsahu vnímaných vlnových dĺžok. Obrázok 12.2.2.2 znázorňujú kvety, ako ho vidíme my (vľavo) a ako hmyz (vpravo). Mnoho druhov hmyzu vidí ultrafialové žiarenie, ktoré má kratšiu vlnovú dĺžku ako svetlo, ktoré je viditeľné pre nás. Pomocou mozaikového videnia hmyz ľahko nájde pestrofarebný kvet, ale keď je už na ňom, ťažko sa v ňom orientuje zrakom. Rastliny sa snaží pomôcť nájsť peľ tak, že na kvet vyfarbujú miesto peľu viditeľnou v ultrafialovom spektre (tmavé miesta a čiary vedúce k nim).

Obrázok 12.2.2.2 Vnímanie farby komorovým okom a mozaikovým okom (Starr a Taggart 2004)

Stavba komorového oka

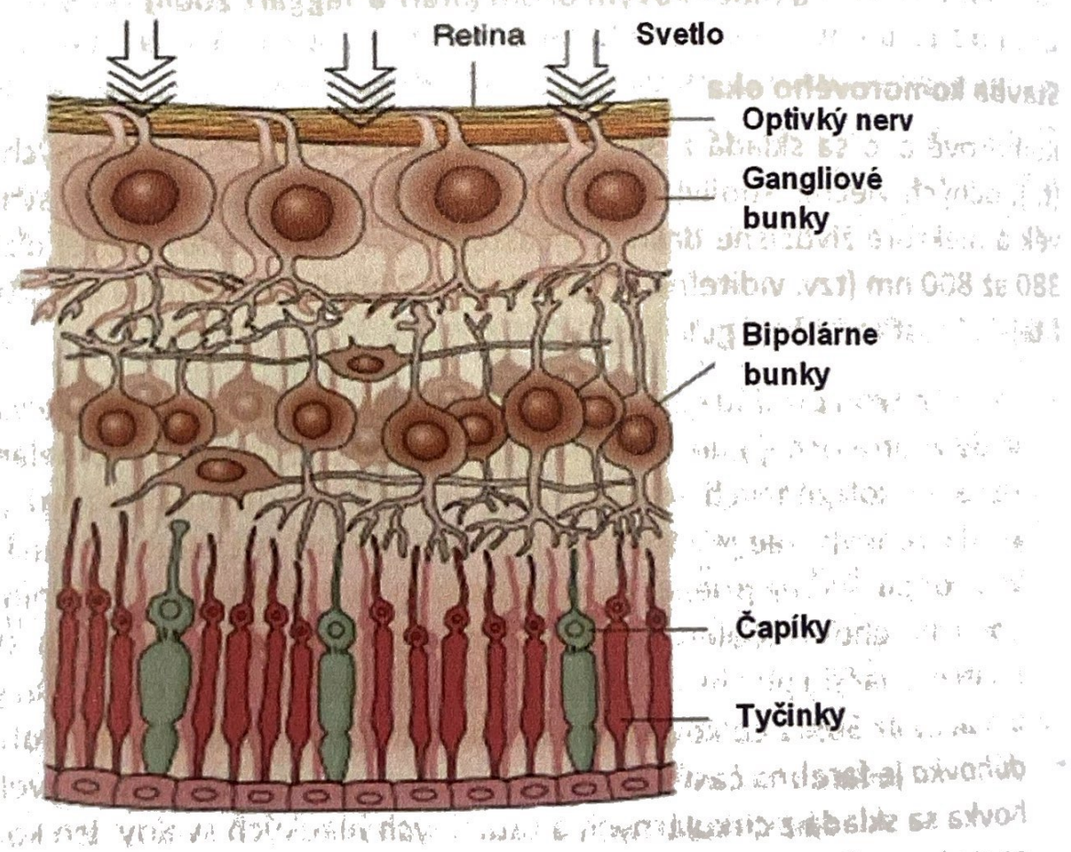
Komorové oko sa skladá z očnej gule, zrakového nervu a prídavných orgánov (t. j. očných viečok, spojiviek, slzného ústrojenstva a okohybných svalov). Človek a niektoré živočíšne druhy najčastejšie vnímajú svetlo vlnovej dĺžky medzi 380 až 800 nm (tzv. viditeľnú oblasť svetla). Z hľadiska vnímania obrazu najdôležitejšími časťami očnej gule sú:

- *rohovka* tvorí prednú časť očnej gule. Je priehľadná, čo umožňuje vstup svetla do vnútra očnej gule. Priehľadnosť rohovky zabezpečuje lamelárne usporiadanie kolagénnych vlákien. Aby krvné cievy neprekážali pri prechode svetla, rohovka nie je zásobená krvou, jej výživa je zabezpečovaná komorovou vodou. Väčšia priepustnosť pre svetlo sa dosiahne aj zväčšením pomeru povrchu rohovky k bielku. Napr. nočné zvieratá majú v porovnaní s dennými relatívne väčšiu plochu rohovky. U psa je to len 17% povrchu očnej gule, kým u mačky až 30% z celkového povrchu očnej gule (Petrovičová a kol. 2006),
- *dúhovka* je farebná časť oka. Jej otvor (zornica), môže mať rôznu veľkosť. Dúhovka sa skladá z cirkulárnych a radiálnych hladkých svalov. Ich kontrakciou sa riadi množstvo svetla, ktoré môže preniknúť do oka. Kontrakciou cirkulár-

nych vlákien, ktoré sú inervované parasympatikom, dochádza k zmenšeniu zornice, čím sa zabráni nadmernému prenikaniu svetla. Kontrakciou radiálnych svalov dochádza k zväčšeniu zornice a do oka môže preniknúť viac svetla (Petrovičová a kol. 2006),

- *šošovka* je uložená medzi rohovkou a sklovcom. Vo svojej polohe je upevnená prostredníctvom vlákien zonuly, ktoré vychádzajú z ciliárneho svalu. Kontrakciou ciliárneho svalu sa mení hrúbka šošovky (dochádza k vyklenutiu alebo splošteniu), čo prispieva k akomodácia oka (zaostrenie do diaľky a do blízka) (Petrovičová a kol. 2006),
- *sietnica* (retina) je svetlocitlivá vrstva oka. Sú na nej umiestnené tyčinky a čapíky, ktoré predstavujú vlastné fotoreceptory. Obrázok 12.2.2.1 Fotoreceptory sú najhustejšie umiestnené v mieste zvanom žltá škvrna, kde optická os oka pretína sietnicu – to je miestom najostrejšieho videnia. Tam, kde do oka vstupuje zrakový nerv, je sietnica necitlivá na svetlo – to je slepá škvrna. Tyčinky (tenšie, dlhšie bunky) umožňujú videnie za šera a tmy. Umožňujú tak skotopické videnie vďaka fotopigmentu rodopsínu (zrakový purpur). Čapíky (kratšie, širšie bunky) umožňujú farebné videnie za svetla – fotopické videnie (Petrovičová a kol. 2006).

V šere vidíme čiernobielo pomocou tyčiniek, ktoré sú značne citlivejšie ako čapíky. Čapíkov je v oku 6,5 milióna, tyčiniek 125 miliónov. V sietnici nie sú rozložené rovnomerne: v strednej časti sietnice je viac čapíkov ako tyčiniek, a čapíkov radiálnym smerom ubúda, takže na okraji prevládajú tyčinky. Najväčšie nahromadenie čapíkov je v žltej škvrne.



Obrázok 12.2.2.1 Sietnica oka (Stroobandt 2014)

V oku sa zvyčajne vyskytuje niekoľko typov čapíkov. Každý je prispôsobený na vnímanie určitej vlnovej dĺžky (čiže farby) svetla. Primitívne stavovce zrejme mali štyri druhy čapíkov, prvý pre fialovú oblasť svetla (370 nm), druhý pre modrú oblasť (445 nm), tretí pre zelenú (508 nm) a štvrtý pre oranžovú oblasť (560 nm). Toto tzv. tetrachromické videnie pretrváva dodnes u mnohých rýb, korytnačiek, jašterov a vtákov. Naopak, u cicavcov došlo k strate dvoch typov čapíkov a väčšina cicavcov má preto dichromické videnie (majú len bunky špecializované na oranžovú a fialovú oblasť). U ľudoopov však následne vznikol tretí typ čapíkov, a preto majú čapíky pre modrofialovú (cca 425 nm), zelenú (cca 530 nm) a oranžovú (cca 560 nm) farbu (Kardong 2009).

Z prídavných orgánov oka z fyziologického hľadiska pre ochranu oka sú dôležité riasy, očné viečko a spojovka. Spojovka vystiela vnútorný povrch očných viečok. Vytvára spojivkový vak s charakterom sliznice, ktorý je rezervoárom pre slzy. Slzy zabezpečujú čistotu prenosu obrazu. Tvoria sa v slzných žľazách. Reflexným žmurknutím sú roztierané po celom povrchu oka a odvádzajú sa slznými kanálikmi cez slzný vačok do nosovej dutiny. Slzy obsahujú (okrem iného aj) IgA, ktorý chráni oči pred infekciou a vytvára rohovkový slzný film na povrchu, čo zlepšuje kĺzanie viečok. Na okraji viečok sa nachádzajú *meibomské* žliazky produkujúce voskovitý sekrét, ktorý slúži na zníženie rýchlosti odparovania strednej vrstvy sĺz a zabraňuje tiež pretekaniu sĺz z oka cez viečko (Petrovičová a kol. 2006).

Proces vnímania obrazu

Svetlo predtým než dosiahne sietnicu so svetlocitlivými bunkami prechádza rohovkou, komorovou vodou, šošovkou a sklovcom – t. j. optickým aparátom oka. Svetelné lúče prichádzajúce do oka u zdravého človeka sa stretávajú na sietnici v žltej škvrne. Tam sa vytvorí prevrátený zmenšený obraz okolitého sveta. Náš mozog, na základe skúseností si však uvedomuje obraz v neprevrátenej forme. Krátkozrakosť (*myopia*) a ďalekozrakosť (*hyperopia*) najčastejšie spôsobuje nedostatočná flexibilita oka. V krátkozrakom oku sa vrhá obraz pred sietnicu, čo sa prejavuje hlavne pri pohľade do diaľky. Táto porucha sa upravuje rozptylkami. V ďalekozrakom oku sa vrhá obraz za sietnicu, preto sa táto porucha upravuje spojkami.

Zorné pole predstavuje oblasť v priestore, ktorú kompletne vidíme pri pohľade. Čím sú oči umiestnené viac po bokoch hlavy, tým je zorné pole väčšie. Priestor ktorý vidíme len jedným okom, vnímame monokulárne, čiže v rovine. Ak sa zorné polia oboch očí prekrývajú, prekrývajúca plocha priestoru je videná binokulárne. Vlákna zrakového nervu v lebečnej dutine sa čiastočne prekrižujú (miesto prekríženia nazývame chiazma). Takto obrazy z rovnakých polovíc sietníc oboch očí sa dostávajú do rovnakej polovice mozgu. Preto sa vnemy z obidvoch očí môžu spojiť (superponovať). Binokulárne videnie umožňuje priestorové videnie, a preto je tento spôsob videnia častý u zvierat, ktoré sa živia lovom. U bylinožravcov je vďaka umiestneniu očí po bokoch hlavy oveľa väčšie

zorné pole, ako napr. u mäsožravcov, ktoré majú oči umiestnené vpredu. Bylinožravce vďaka veľkému zornému poľu umožňujúcemu monokulárne videnie, majú možnosť pozorovať väčšiu časť okolia, čo im poskytuje väčšiu ochranu. Naopak, binokulárne videnie je lepšie u dravcov, ako u bylinožravcov, a to z dôvodu nutnosti presnejšieho odhadu vzdialenosti koristi pri zahájení lovu (Petrovičová a kol. 2006).

Vnímanie polarizovaného svetla

Mnohé článkonožce sú schopné orientovať sa za pomoci polarizovaného svetla oblohy.

Dlhonohé mravce rodu *Cattaglyphis* žijúce v prostredí chudobnom na orientačné body (v Sahare) sa bez problému vzďaľujú od svojich hniezd do vzdialenosti až 100–200 m, pričom nezanechávajú žiadne pachové stopy. Orientujú sa opticky – využívajú „nebeský kompas" – Slnko a na polohe Slnka závislé polarizačné vzory oblohy. Polarizované svetlo vnímajú vďaka špeciálnej stavbe oka. Majú dva typy svetlocitlivých buniek (receptorov), ktoré reagujú vždy na iné, určitým smerom orientované polarizované svetlo. Jedná sa o receptory pre zelenú časť spektra a o receptory pre ultrafialové svetelné vlny, ktoré je pre oko človeka neviditeľné (Petrovičová a kol. 2006).

Včely tiež vnímajú polarizované svetlo, a podľa toho určujú miesto slnka aj keď je za mrakmi.

Vrstva guanínu v oku

Takzvaný „sklený pohľad" niektorých rýb (napr. zubáča alebo pleskáča) spôsobuje vrstvička guanínu (Nicol 1980). Guanín v oku je odpadový produkt metabolizmu močoviny, ktorý vytvorí vrstvičku medzi cievnatkou a belimou. Oči rýb s takouto vrstvičkou nazývanou argentea sa lesknú ako perly. S podobnou vrstvičkou gunínu (zvanou *tapetum lucidum*) disponujú aj mnohé ďalšie druhy, napr. nočné šelmy, poloopice, prežúvavce, kone, žraloky, krokodíly a výnimočne aj vtáky (Ollivier 2004). **Význam tejto vrstvy je v tom, že vďaka nej zvieratá môžu maximálne využiť aj to minimum svetla, ktoré k nim prenikne. Guanínova** vrstva funguje ako zrkadlo, ktoré odráža zostatkové svetlo z oka von. Svetlo tak prechádza dvakrát receptormi, raz dovnútra a druhýkrát von, čím získava ich nositeľ značnú výhodu oproti ostatným druhom, najmä v orientácii a hľadaní potravy v zhoršených svetelných podmienkach (v noci alebo hlboko pod vodou).

Ľudia, vrátane všetkých úzkonosých opíc a *Hominoidov, tapetum lucidum* nemajú, čoho dôsledkom je neuspokojivé videnie za tmy. Tzv. „červené oči" – červený odlesk očí pri fotografovaní s bleskom je spôsobený odrazom svetla od sietnice.

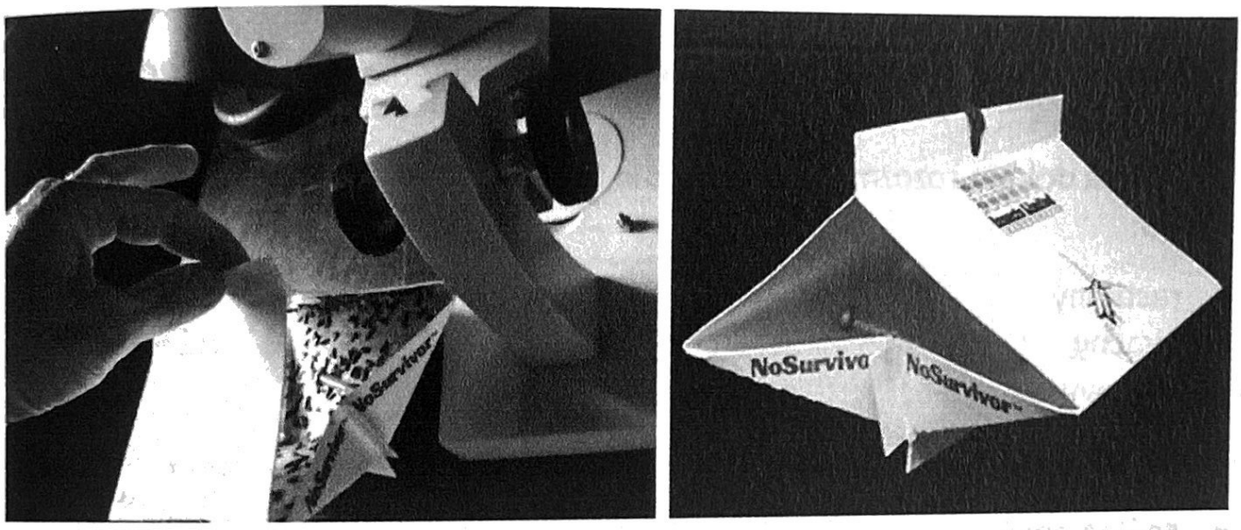
12.2.3 Čuch

Podľa toho, ako je čuch vyvinutý u rôznych živočíchov, delíme ich na:

- **makrozmaty** – živočíchy s dobre rozvinutým čuchom (napr. pes, hmyz, úhor),
- **mikrozmaty** – živočíchy s priemerným čuchom (napr. primáty, človek, mačka),
- **anozmaty** – živočíchy so zakrpateným čuchom (napr. veľryba, vtáky).

Bezstavovce môžu mať receptory čuchu po celom tele ako brvy, ale môžu ich mať aj v tykadlách.

Hmyz využíva čuchové receptory na vyhľadávanie potravy, miest na kladenie vajíčok, ako aj pre vzájomnú komunikáciu a komunikáciu s prostredím: čuchové signály využívajú na varovanie ostatných jedincov populácie na nebezpečenstvo, alebo varovanie predátorov na vlastnú nepríjemnú chuť alebo jedovatosť.



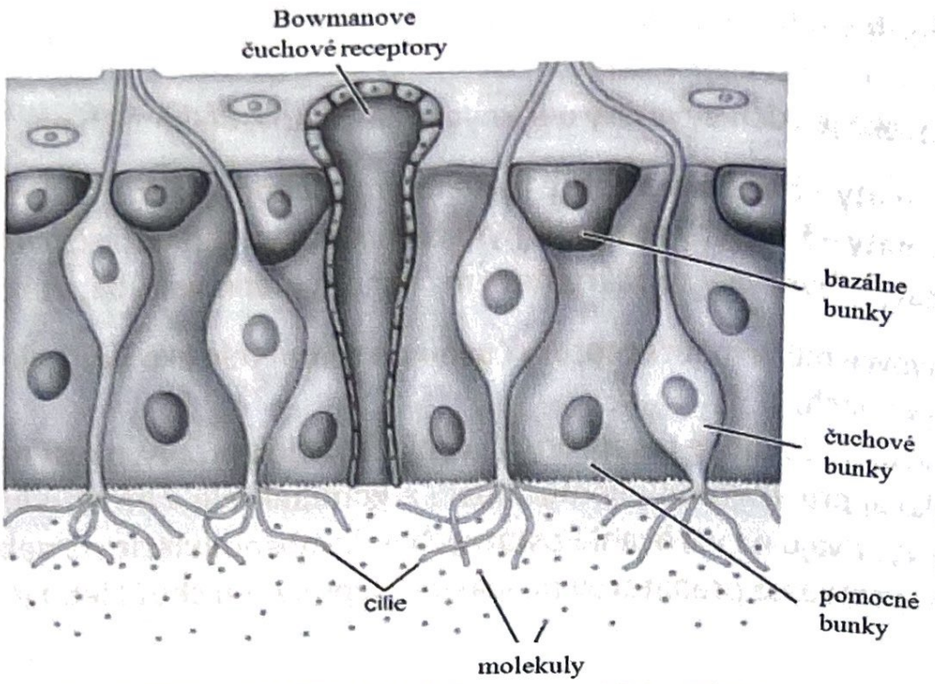
Obrázok 12.2.3.1 Feromónová pasca (ABC 2014) hmyz prilákaný ferómonmi umiera na lepkavom povrchu pasce.

Feromóny sú látky vylučované jedincami hmyzu do okolia. Zvyčajne stačí veľmi malé množstvo molekúl na signalizáciu. Prijímajú ich väčšinou jedinci toho istého druhu, a vyvolávajú u nich určité reakcie. Feromóny môžu byť pohlavné Obrázok 12.2.3.1, značkovacie, poplašné, atď. Napr. feromón bombykol produkovaný samičkou priadky morušovej láka samca až na 10 km.

Kairomony sú látky podobné feromónom ale s medzidruhovou účinnosťou.

Alomony sú látky, ktorými rastlina láka opeľovače alebo dravec pomocou nich nachádzajú korisť.

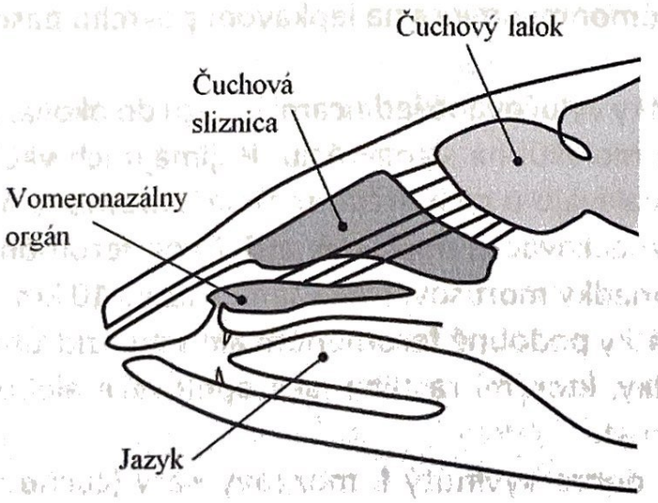
U stavovcov je dobre vyvinutý I. mozgový nerv (čuchový), ktorý vedie informácie z čuchovej sliznice do koncového mozgu. Čuchová sliznica je uložená v hornej časti nosovej dutiny. Tvoria ju bunky s tenkými vláskovými výbežkami (obrázok 12.2.3.2) a Bowmanove čuchové receptory. Podnetom pre tieto bunky sú chemické látky prítomné vo vdychovanom vzduchu.



Obrázok 12.2.3.2 Čuchová sliznica (Encyclopaedia Britannica 2009)

Človek dokáže rozoznať približne tisíc čuchových kvalít. Základné vône a pachy sú:

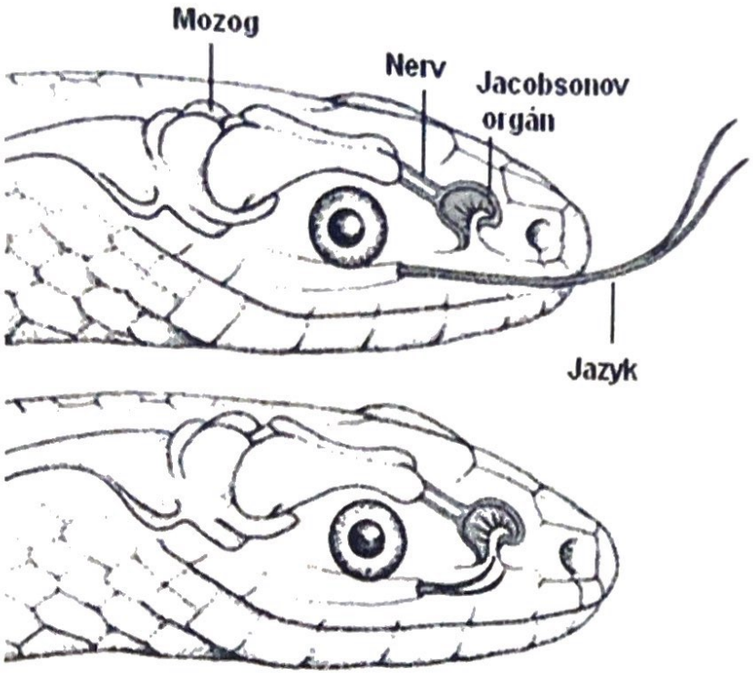
- rastlinný,
- ovocný,
- živicový,
- korenistý,
- hnilobný,
- spáleninový.



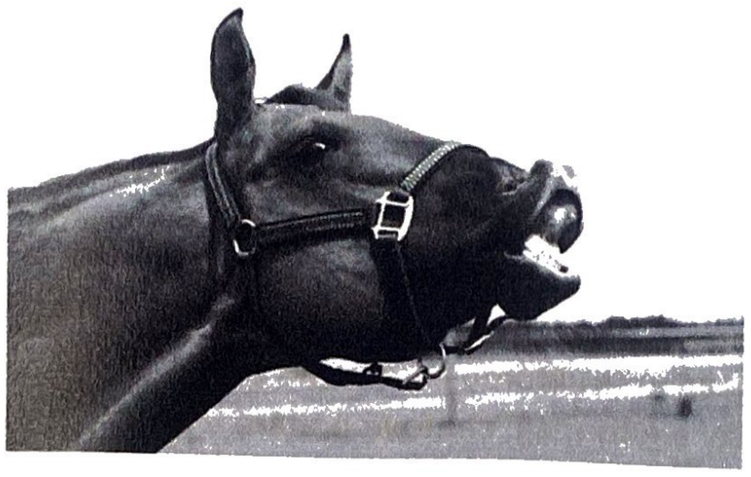
Obrázok 12.2.3.3 Vomeronazálny orgán a čuchová sliznica u cicavcov (kreslila M. Nagy)

Okrem čuchovej sliznice sa u niektorých stavovcov nachádza vomeronazálny (obrázok 12.2.3.3) alebo Jacobsonov orgán. Je to prídavný čuchový orgán, ktorý sa nachádza v kosti čerieslo. Senzorické neuróny vo vomeronazálnom orgáne sú

citlivé na špeciálne chemické zlúčeniny, väčšinou veľké molekuly. Hady a jaštery ho používajú na detekciu koristi, keď vyplazujú jazyk a po vtiahnutí ho vsunú do párových otvorov na ústnom podnebí, kde sa ich vomeronazálny orgán nachádza (obrázok 12.2.3.4). Niektoré cicavce (napr. kone, mačky) používajú špecifickú tvárovú grimasu zvanú flémovanie (obrázok 12.2.3.5), aby odklonili pachové stopy k tomuto orgánu.



Obrázok 12.2.3.4 Jacobsonov orgán hadov (Schonweisner 2012)



Obrázok 12.2.3.5 Flémovanie koňa (Yiwei 2014)

Orientácia pomocou čuchu

Pacifické lososy rodu *Oncorhynchus* sa vracajú na miesto trenia (do istej rieky) pomocou dobre vyvinutého „čuchového orgánu". V prípade, že im nozdry upcháme, nenájdu svoju rieku, ale rozplávu do rôznych riek (Petrovičová a kol. 2006).

Taliansky vedci uskutočnili pokus s poštovými holubmi, a dokázali, že tento spôsob orientácie funguje aj u nich. Holub držaný v uzavretej (pred vetrom chránenej) voliére väčšinou mal problémy pri návrate z neznámej oblasti, kde bol vysadený. Ak bol prístup vzduchu umožnený, vtáci dokázali spoľahlivo nájsť do-

máci cieľ, pretože špecifické čuchové podnety im boli donášané vetrom. Vtáky pri orientácií zohľadňovali aj odklon vetra. Jedná sa teda o navigáciu prostredníctvom čuchového laloka mozgu, ktorá spolu so slnečným kompasom a magnetickým kompasom zabezpečuje úspešný návrat holubov (a iných vtákov) domov. Je potrebné spomenúť, že spomínané mechanizmy nie sú dodnes úplne známe a uvažuje aj o existencii ďalších mechanizmov zabezpečujúcich bezproblémový návrat domov (Petrovičová a kol. 2006).

12.2.4 Chuť

Citlivosť na sladké je široko rozšírená u bezstavovcov aj stavovcov. Vnímanie horkej chuti je tiež všeobecná, teda fylogeneticky veľmi stará zmyslová schopnosť (napr. odmietavá reakcia na chinín). Horká chuť, ktorá spravidla varuje pred toxickými látkami, má zo základných chuťov najnižšiu prahovú hodnotu. Všetky živočíchy tiež dobre reagujú na kyslú chuť, teda na zvýšenú koncentráciu vodíkových iónov. Kyslá chuť varuje pred nezrelými a preto škodlivými ovociami. Vnímanie kyslosti je však skôr všeobecnou vlastnosťou mnohých buniek v porovnaní so špecifickými membránovými receptormi napr. pre sacharidy (Vacha a kol. 2004).

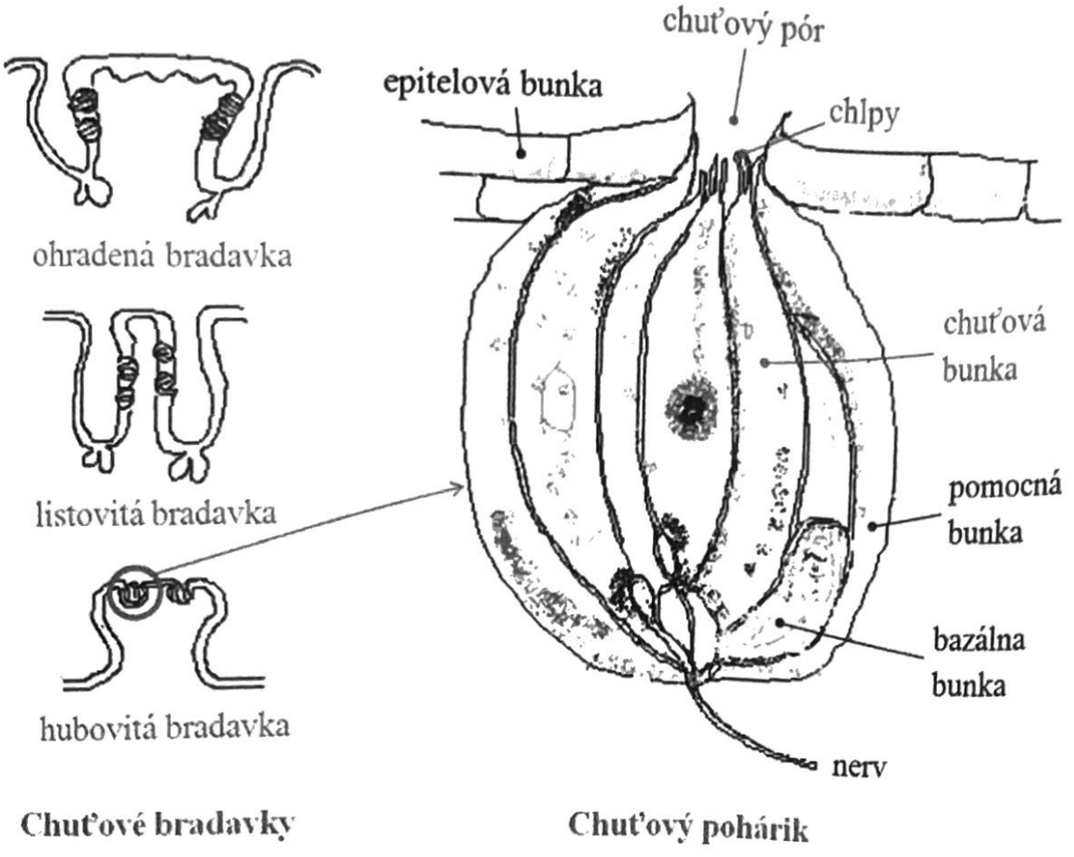
Receptorové bunky chuti môžu mať rozličný tvar. Môžu byť opatrené vláskami (ich membrány nesú spravidla proteínové receptory). Receptory môžu reagovať na celú paletu látok, alebo môžu byť špecifické – napríklad čuchové receptory tykadiel niektorých motýľov reagujú iba na jedinú látku, a to dokonca len v určitej stereoizomernej forme trans alebo cis. Kontaktné chemoreceptory hmyzu môžu byt lokalizované kdekoľvek na tele, prevažujú však pri ústach a na chodidlách. Receptory bzučivky sú spravidla tenkostenné kutikulárne chlpy vo vnútri s tromi alebo štyrmi zmyslovými bunkami, z ktorých vychádzajú výbežky. Tie potom slúžia na sprostredkovanie rôznych vnemov (sladka, slana, vlhka a pod.). Podobné usporiadanie nájdeme na tykadlách. Slimáky majú chemoreceptory na kratších hlavových tykadlách, iné bezstavovce v rôznych zmyslových jamkách a hrbolčekoch (Vacha a kol. 2004).

Základnou funkčnou štruktúrou chuťového orgánu stavovcov je chuťový pohárik. Obojživelníky a ryby majú chuťové poháre v celej ústnej dutine, niektoré druhy rýb aj na hlavových príveskoch a v koži po celom tele. Plazy majú chuťové poháriky pozdĺž vnútorného okraja dolnej čeľuste na jazyku, podnebí a na dne ústnej dutiny. Vtáky, ktoré majú hornú plochu jazyka zrohovatenú, majú chuťové poháriky pri koreni jazyka a v sliznici hltanu (Vacha a kol. 2004).

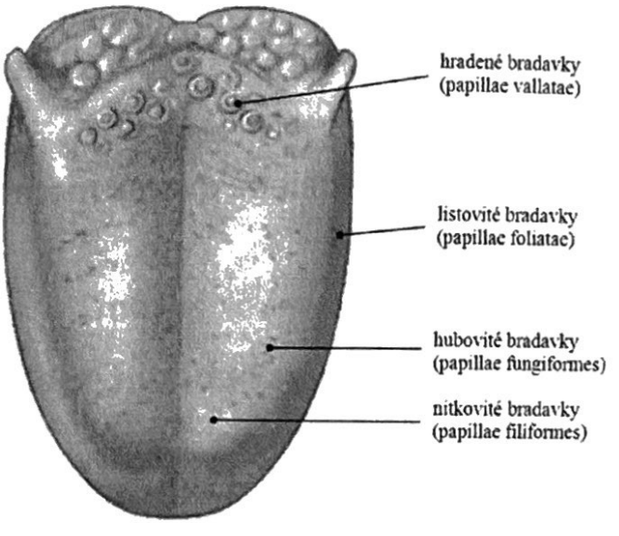
U väčšiny suchozemských stavovcov, vrátane človeka, chuťové receptory sú umiestnené v ústnej dutine. Najhojnejšie sú na jazyku, ale nachádzajú sa tiež na podnebí, v hltane, v okolí hrtanovej príklopky a v hornej časti pažeráka a vyskytujú sa v 50 až 150 bunkových skupinách.

Chuťové poháriky (obrázok 12.2.4.1) na jazyku sú zoskupené do chuťových bradaviek (papíl - obrázok 12.2.4.2). Ľudský jazyk má v priemere 9 000 chuťových pohárikov, čo znamená, že tie sú zostavené z niekoľkých stotisíc receptoro-

vých buniek. Počet chuťových pohárikov sa môže výrazne líšiť: niektorí ľudia ich majú len 500, zatiaľ čo iní môžu mať až 20 000. Táto variabilita prispieva k rozdielom v chuťových vnemoch.



Obrázok 12.2.4.1 Stavba chuťových pohárikov (Jacob 2014)



Obrázok 12.2.4.2 Umiestnenie rôznych typov chuťových bradaviek na jazyku človeka (Jacob 2014)

Bunky v chuťových pohárikoch detekujú tradične spomínané chuťové kvality: sladkosť, kyslosť, slanosť a horkosť. Piata chuť ktorú človek vníma prostredníctvom špecializovaných receptorov na jazyku je „umami" (z japonského slova pochúťka) (O'Mahony and Ishii 1986). Chuť umami identifikoval začiatkom 20. storočia Ikeda Kikunae pri výskume príčin silnej chute kombu (vývar z morských rias). Z vývaru izoloval glutaman sodný, ktorý túto chuť spôsobuje. Gluta-

many sú zodpovedné za intenzívnu umami chuť mnohých potravín bohatých na proteíny, napr. mäsa, syrov, mlieka, alebo sójovej omáčky.

Predtým zaužívané takzvané „mapy jazyka", kde boli vyznačené miesta pre vnímanie štyroch základných chutí už sa tiež nepovažujú za správne. Vedecký kolektív A. L. Huanga (2006) v časopise Nature publikoval výsledky, podľa ktorých receptorové bunky pre jednotlivé chute nie sú lokalizované na určité oblasti jazyka, ale sú rozmiestnené po celom povrchu. Niektoré časti jazyka môžu byť citlivejšie pre istú chuť, ale podobne môžu byť rozdiely vo vnímaní kyslej, slanej a horkej chuti aj medzi pohlaviami.

12.2.5 Sluch

Vonkajšie ucho je tvorené ušným boltcom a vonkajším zvukovodom, ktoré je oddelené membránou bubienka od stredného ucha. Stredné ucho je spojené s hltanom Eustachovou trubicou, ktorá umožňuje vyrovnávanie tlaku medzi stredoušnou a nosohltanovou dutinou. V prostredí stredného ucha je mechanické spojenie medzi vonkajším a vnútorným uchom zaistené tromi sluchovými kostičkami: kladivkom, nákovkou a strmienkom (obrázok 12.2.5.1). Zosilnenie zvuku sa uskutočňuje pákovou funkciou troch sluchových kostičiek, ktoré prenášajú zvukové vlny z väčšieho povrchu bubienku na menšiu plochu povrchu membrány oválneho okienka (vestibulárneho okienka). Nadmerné zvuky sa tlmia v uchu prostredníctvom dvoch malých kostrových svalov v strednom uchu (*m. tensor tympani* – napínač bubienka, *m. stapedius* – strmienkový sval). Svalové vretienka vo vnútri týchto svalov reagujú na pretiahnutie svalu tým, že spúšťajú reflex, ktorý spôsobuje zmrštenie týchto svalov. Stupeň natiahnutia je daný hlasitosťou zvuku (Petrovičová a kol. 2006).

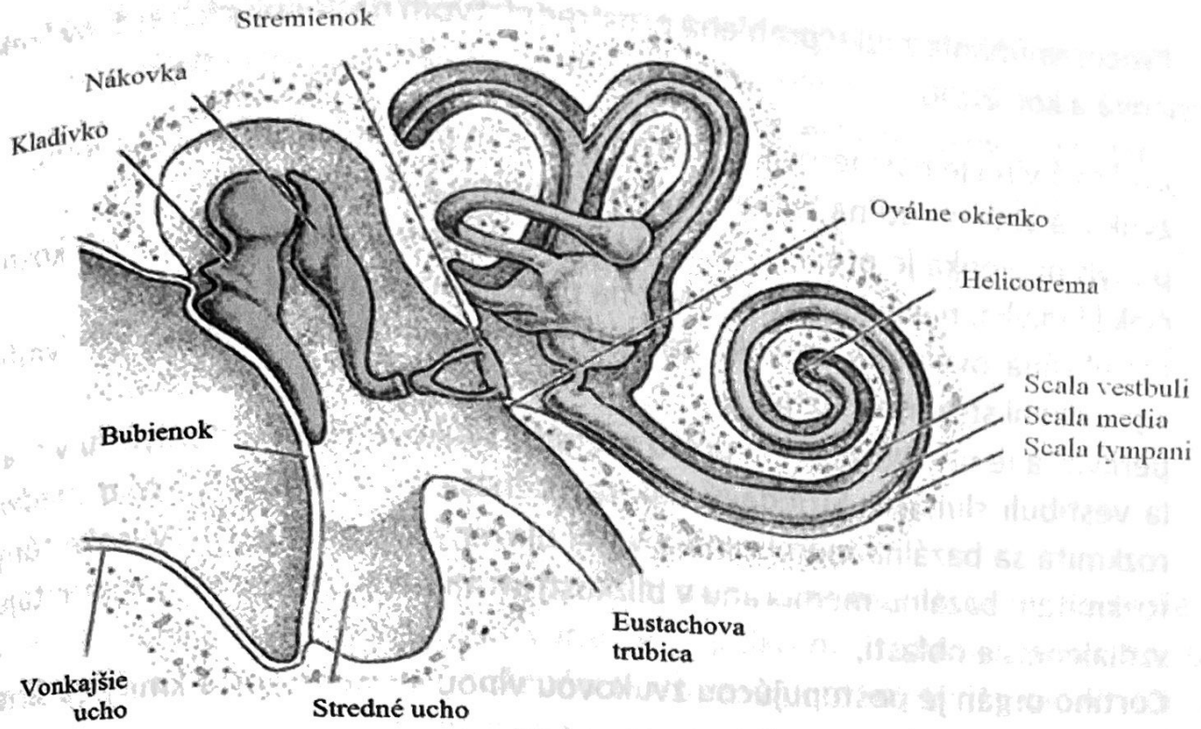
Stredné ucho je od vnútorného oddelené dvoma membránami:

- oválnym predsieňovým okienkom,
- kruhovitým slimákovým (kochelárnym) okienkom.

Vnútorné ucho sa rozdeľuje na statokinetickú (vestibulárnu) časť, ktorá je sídlom rovnovážneho zmyslu a sluchovú (kochleárnu časť), ktorá je sídlom sluchového zmyslu.

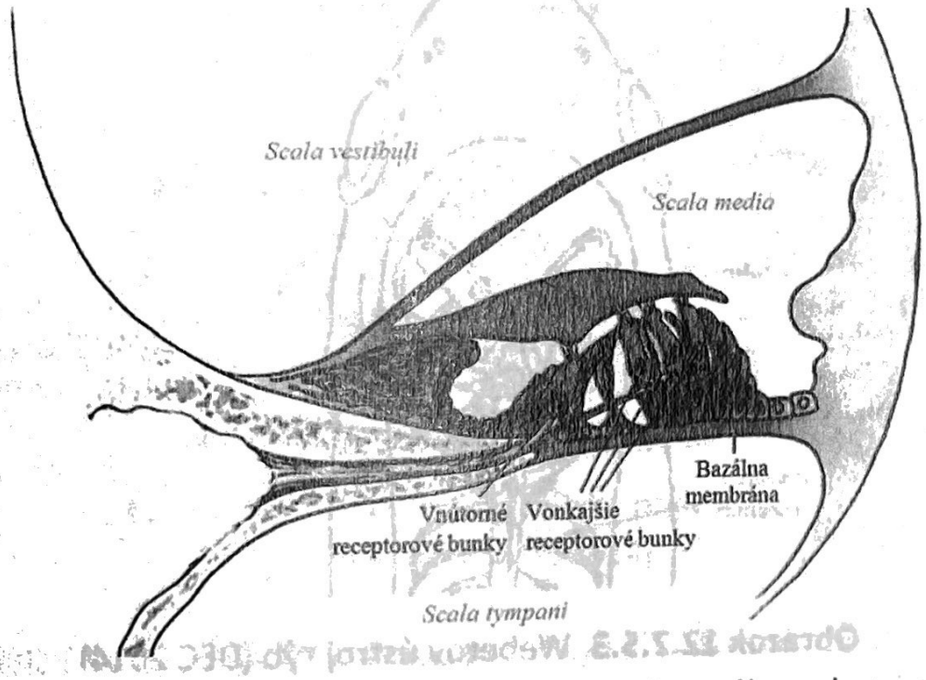
Sluchový orgán je uložený v časti blanitého labyrintu. Je tvorený kosteným kanálikom stočeným do tvaru slimáka. Slimák sa skladá z troch špirálovite stočených kanálikov *scala vestibuli*, *scala media* a *scala tympani* (obrázok 12.2.5.1, 12.2.5.2).

- *scala media* predstavuje vnútorný stredný kanálik, ktorý je vyplnený endolymfou,
- *scala vestbuli* je horný oddiel vytvorený nad stredným kanálikom v slimáku,
- *scala tympani* je dolný oddiel vytvorený pod stredným kanálikom v slimáku.



Obrázok 12.2.5.1 Sluchový orgán človeka (O'Dell 2014)

Scala vestbuli a scala tympani sú vyplnené perilymfou a prechádzajú do seba vo vrchole slimáka otvorom *helicotrema*. Pozdĺž *scala media* sa nachádzajú zmyslové bunky vybavené vláskami, súborne označované ako Cortiho orgán (Petrovičová a kol. 2006).



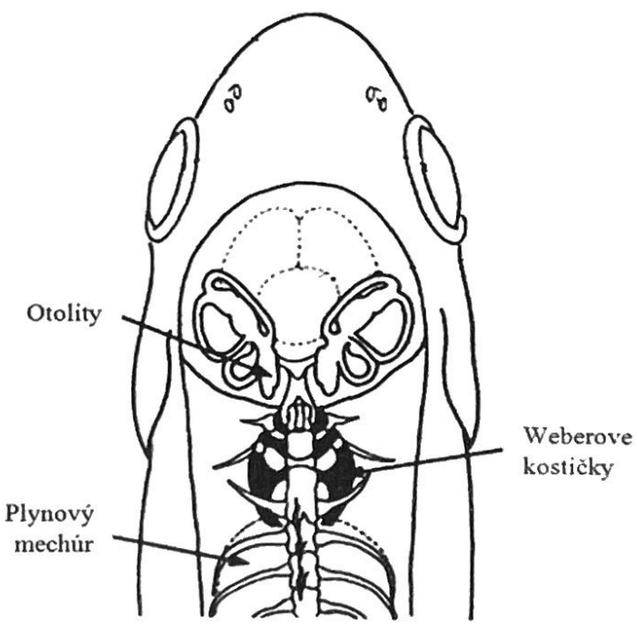
Obrázok 12.2.5.2 Blanitý labyrint vnútorného ucha (Rokyta a kol. 2008)

Proces vnímania zvuku

Človek vníma zvuky od 16 Hz do 20 kHz. Vekom sa znižuje citlivosť pre vysoké tóny. Pravidelné kmity vnímame ako príjemný zvuk, nepravidelné kmity vnímame ako nepríjemný hluk alebo šum.

Proces vnímania zvuku prebieha prostredníctvom nasledujúcich krokov (Petrovičová a kol. 2006):

- zvuková vlna je nasmerovaná ušným boltcom do vonkajšieho zvukovodu,
- zvuková vlna narazí na bubienkovú membránu a rozkmitá ju,
- pohyb bubienka je prenesený cez stredné ucho pomocou sluchových kostičiek kladivko, nákovka a strmienok na predsieňové oválne okienko,
- membrána oválneho okienka sa rozkmitá a uvedie do pohybu perilymfu v predsieni stredného ucha,
- perilymfa je nestlačiteľná, a preto prenáša zvukové vlny na perilymfu v scala vestibuli slimáka. Striedavý tlak sa prenáša do endolymfy *scala media*, rozkmitá sa bazálna membrána a v nej uložený Cortiho orgán. Vysoké tóny rozkmitajú bazálnu membránu v blízkosti strmienka, a nízke tóny rozkmitajú vzdialenejšie oblasti,
- Cortiho orgán je postupujúcou zvukovou vlnou stimulovaný a kmity sa šíria do *scala tympani*,
- pohyb tekutiny je nakoniec kompenzovaný vyklenutím kruhovitého slimákového (kochelárneho) okienka do dutiny stredného ucha,
- tieto štruktúry premieňajú zvukové vlny na nervové impulzy, ktoré sú vedené prostredníctvom sluchového nervu do sluchového centra v mozgovej kôre.



Obrázok 12.2.5.3 Weberov ústroj rýb (DEC 2014)

Weberov orgán

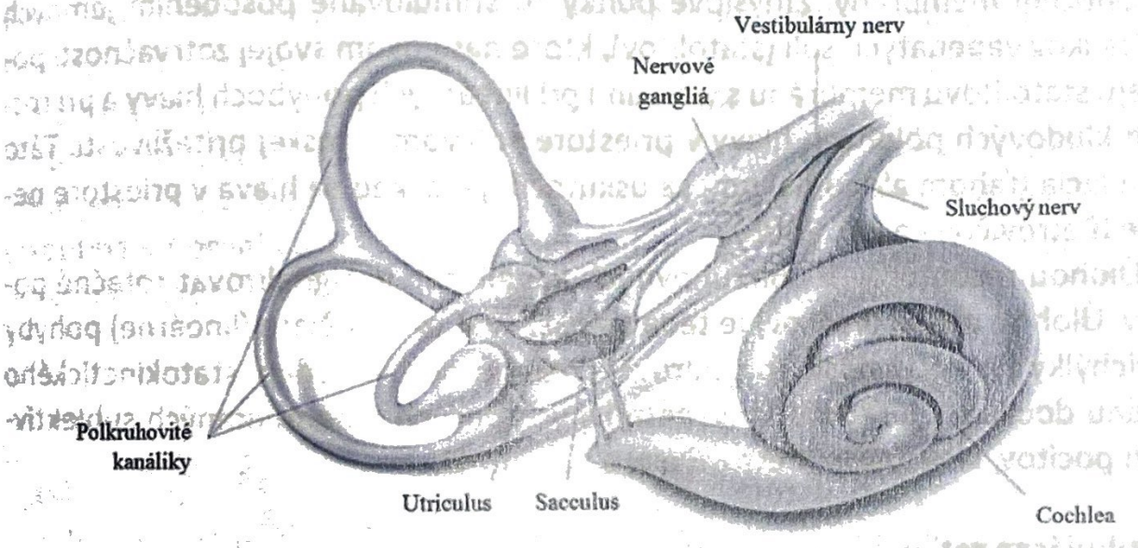
Zvuk vo vode sa šíri vo forme vibrácií. Orgánom sluchu u rýb sú otolity – sú to ušné kostičky vnútorného ucha. Sú na nich lokalizované drobné riasinky, ktoré sa zachvejú pôsobením vibrácií vo vode. Tieto vibrácie sú interpretované v mozgu ako zvuk. Niektoré ryby majú väčší pocit sluchu v dôsledku blízkosti plynového mechúra k otolitom. Napr. u kapra a sumca plynový mechúr sa nachádza

v tesnej blízkosti otolitov, ktoré sú ku nim navyše pripojené systémom kostí nazývaných **Weberove kostičky** (obrázok 12.2.5.3). Weberov orgán tvoria premenené chrbticové stavce priliehajúce k plynovému mechúru. Ryby bez plynového mechúra majú nižšiu schopnosť sluchu. Niektoré ryby aj vydávajú zvuky – spravidla pomocou plynového mechúra. Stredné ani vonkajšie ucho u rýb ešte nie je vyvinuté, vo vnútornom uchu však už majú tri polkruhovité chodbyčky.

Zvuk vo vode spôsobuje vibrácie, preto ho ryby môžu detekovať aj pomocou bočnej čiary.

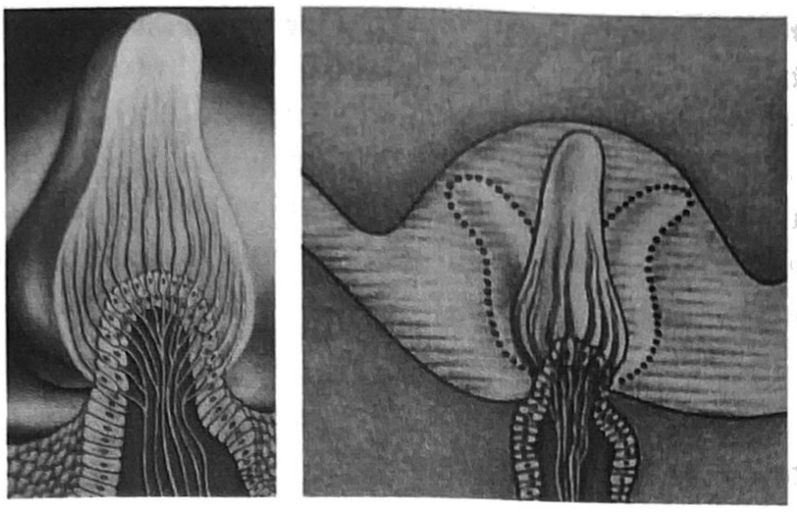
12.2.6 *Statokinetický orgán*

Statokinetický orgán nazývaný tiež orgán rovnováhy (vestibulárny) je uložený v predsieni kosteného labyrintu. Tvoria ho tri polkruhovité kanáliky (predný, zadný a polkruhovitý), ktoré sú uložené v troch navzájom kolmých rovinách (obrázok 12.2.6.1). Polkruhovité kanáliky pred vstupom do predsiene sa rozširujú do ampuliek. Každá z týchto ampúl obsahuje receptorové bunky usporiadané do kríst (*crista ampullaris*) (obrázok 12.2.6.2). Z kríst vyčnievajú do rôsolovitej kupoly kinocílie a stereocílie vláskovitých buniek, ktoré predstavujú vlastné receptory statokinetického orgánu (Petrovičová a kol. 2006).



Obrázok 12.2.6.1 Statokinetický orgán človeka (Anderson a kol. 2014)

Pri otáčaní hlavy sa spolu s hlavou pohybujú aj polkruhovité kanáliky, ktoré sú vyplnené endolymfou. Endolymfa dôsledkom zotrvačnosti nemôže tento pohyb hneď nasledovať, ale oneskoruje sa. Preto nakrátko dochádza k relatívnemu prúdeniu endolymfy v kanáliku (kanálik sa pohne, endolymfa ostáva na miest), čím sa ohýba kupola, a tým aj všetky cílie, čo vedie k podráždeniu odstupujúcich nervových vlákien. Vzhľadom na to, že polkruhovité kanáliky sú vo všetkých troch na seba kolmých rovinách, môžu registrovať otáčavé pohyby okolo všetkých priestorových ôs v trojdimenzionálnom priestore (Petrovičová a kol. 2006).



Obrázok 12.2.6.2 Krista ampulárneho receptora (Rokyta a kol. 2008)
Stavba ampulárneho receptora a jeho pohyb pri podráždení.

K vestibulárnemu orgánu patria ešte dva ďalšie zmyslové epitely umiestnené vo vačkoch (makulách - obrázok 12.2.6.1):

- *sacculus* alebo guľovitý vačok,
- *utriculus* alebo vajcovitý vačok.

Vo vačkoch sú umiestnené zmyslové bunky s vláskami, ktoré sú zanorené do želatinóznej membrány. Zmyslové bunky sú stimulované pôsobením jemných kryštálikov vápenatých solí (statolitov), ktoré následkom svojej zotrvačnosti posúvajú statolitovú membránu s vláskami pri lineárnych pohyboch hlavy a pri rôznych kľudových polohách hlavy v priestore vplyvom zemskej príťažlivosti. Táto stimulácia (ťahom alebo tlakom) sa uskutočňuje, aj keď sa hlava v priestore nehýbe (Petrovičová a kol. 2006).

Úlohou receptorov v polkruhovitých kanálikoch je signalizovať rotačné pohyby. Úlohou makúl (vačkov) je teda signalizovať priamočiare (lineárne) pohyby a odchýlky hlavy od zvislého smeru. Pri nadmernom dráždení statokinetického orgánu dochádza k množstvu vegetatívnych porúch a nepríjemných subjektívnych pocitov, kinetózam (Petrovičová a kol. 2006).

Vestibulárne reflexy

Vestibulárne alebo labiryntové reflexy rozdeľujeme na statické (posturálne) a statokinetické reflexy (Rokyta a kol. 2008).

Vestibulo-okulárny reflex je dôležitý pre zaistenie ostrého videnia pri pohyboch hlavy. Ak sa hlava pohne do strán, aby sa nerozostroval obraz, musí reflex prebehnú rýchlo, za menej ako 10 ms.

Vestibulárny nystagmus vzniká pri dlhšom otáčaní, a má dve zložky: pomalá fáza je daná kompenzačným pohybom očí vyhľadom na polohu hlavy, a rýchla fáza nastaví oči naspäť do východiskovej polohy. Fyziologický nystagmus môže vzniknúť aj pri fixácii pohľadu na pohybujúci sa predmet (napr. prvok krajiny pozorovaný z auta počas jazdy).

12.2.7 Orientácia pomocou magnetického kompasu

Táto forma orientácie je častá v noci u tiahnucich vtákov (popri orientácii podľa hviezd). Je bežnejšia, ako orientácia podľa Slnka. Okrem vtákov sa vyskytuje aj u rodu *Paramecium* (črievička), ploskavca rodu *Dugesia*, u morského slimáka (*Nassarius*), u hmyzu (včiel, termitov a chrobákov) (Petrovičová a kol. 2006).

12.2.8 Echolokácia

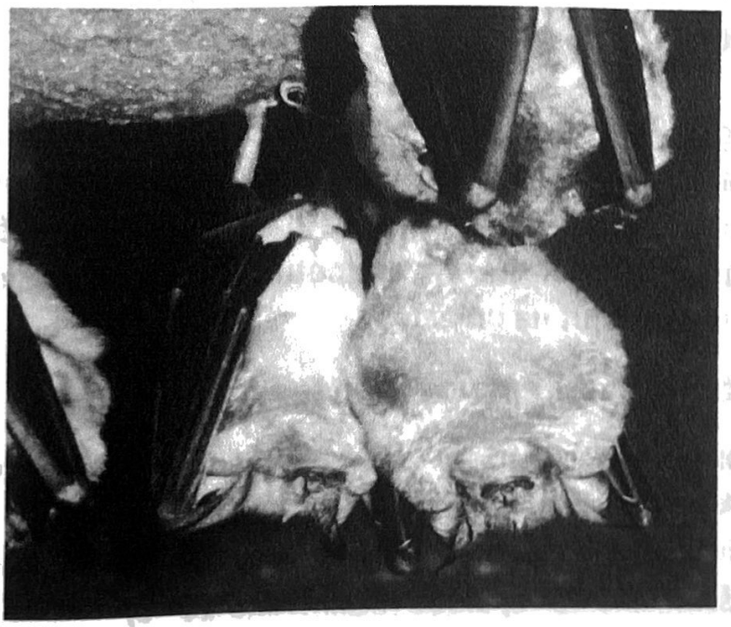
Echolokácia je orientácia podľa ozveny zvukových signálov. Ako zvukový signál sa využíva ultrazvuk (nad 20 kHz). Tento druh orientácie využívajú najmä netopiere a veľryby a to aj na lokalizáciu koristi.

Netopiere vysielajú ultrazvuk (tzv. kliky) v rozsahu 15 kHz až 115 kHz. Pri netopieroch sa rozlišujú dva druhy výkrikov:

- výkrik s modifikovanou frekvenciou – výkrik začína vysoko a neskôr poklesne až o 60 kHz,
- výkrik so stálou frekvenciou – výkrik je viac-menej čistý tón.

Takéto frekvenčne konštantné signály (výkriky so stálou frekvenciou) sa vysielajú nosom a využívajú ich podkováre (*Rhinolophus* - obrázok 12.2.8.1). Ostatné druhy netopierov vydávajú frekvenčne modulované signály ústami. Výška tónu závisí od druhu. Niektoré druhy nočného hmyzu dokážu počuť hvizd netopiera a ujsť, iné dokonca opätujú hvizd a tým netopiera zmätú.

Sonar používaný delfínom je takmer dokonalý, dokáže zamerať celý húf rýb ale aj jednu rybu. Delfíny vysielajú vysokofrekvenčné zvuky cez takzvaný melon (vydutina v hornej časti hlavy), ktorá mení tvar pri sústreďovaní zvukov. Zvuky odrazené späť sa prijímajú receprotmi na spodnej čelusti.



Obrázok 12.2.8.1 Nos podkovára so signalizačným orgánom (foto M. Nagy)

Netopiere počas zimného spánku.

Ďalším druhom orientácie je **elektro-echolokácia**. Napr. paúhor elektrický okrem silných výbojov na omráčenie koristi, vysiela aj slabé impulzy na echolokáciu. Rovnako aj *Gnathonemus petersii* (ryba žijúca vo vodách Nigeru) vysiela impulzy s frekvenciou 10 až 1500 Hz zo svalov v chvostovej časti. Póry na hlave potom zachytávajú poruchy elektrického poľa vytvárané prekážkami na dne rieky (Beazley 1992).

Všetky pracujúce svaly produkujú veľmi slabé elektrické pole. Posledné výskumy ukazujú, že žralok dokáže toto pole zachytiť a takto si vyhľadať korisť. Pri pokuse rybu ukrytú na dne zakryli tak, aby sa do okolia neprenášali ani pachy ani otrasy od svalov. Žralok ju našiel. Potom rybu prikryli nevodivým materiálom, ktorý ju izoloval aj elektricky. Žralok preplával okolo a rybu si vôbec nevšimol. Nakoniec do piesku na dne zahrabali elektródy vytvárajúce slabé elektrické pole. Žralok sa k nim približoval ako ku koristi. Úspešné pokusy sa robili aj s potápačmi oblečenými do „železnej košele" vrátane nohavíc a rukavíc z oceľových očiek, pretože takýto odev funguje ako tzv. Faradayova klietka, ktorá človeka dokonale odtieni a navonok nevyžaruje vôbec žiadne elektrické pole.

12.2.9 Hygrorecepcia

Niektoré skupiny živočíchov majú vyvinutý zvláštny zmysel na vnímanie vzdušnej vlhkosti. Hygrorecepcia umožňuje zvlášť malým živočíchom žijúcim v extrémnych podmienkach vyhľadávať vhodnejšie podmienky a nájsť zdroje vody. Niektoré chrobáky dokážu rozoznať už 2%-ný rozdiel relatívnej vlhkosti vzduchu. Zatiaľ však nie je celkom jasné, či je to založené na mechanorecepcii prostredníctvom detekcie zmeny rozmerov nejakého hygroskopického materiálu pohlcujúceho vlhkosť, alebo skôr na chemorecepcii kolísajúcich osmotických pomerov recepčných buniek (Vacha a kol. 2004).

12.2.10 Nociceptory

Nociceptory reagujú na bolestivé podnety. Ide o voľné nervové zakončenia rôznych typov (Aδ a C). Aδ vlákna spôsobujú dobre lokalizované ostré bolesti, a C vlákna spôsobujú nepresne lokalizovateľné pálivé pocity, ktoré často pretrvávajú aj po odstránení vyvolávajúceho podnetu. Nociceptory sa neprispôsobujú, preto si nemôžeme zvyknúť na bolesť.

Rozlišujeme tri typy nociceptorov (Rokyta a kol. 2008):

- **mechanosenzitívne** nociceptory – v nich aktivitu Aδ vlákien vyvoláva len silná mechanická stimulácia, napr. poranenie nožom,
- **termosenzitívne** nociceptory – v nich aktivita Aδ vlákien môže byť vyvolaná teplotami vyššími ako 45 °C, alebo nižšími ako 10 °C,

- **polymodálne** nociceptory – C vlákna v nich odpovedajú na všetky bolestivé stimuly. Adekvátnym podnetom pre nich sú chemické látky (H^+, K^+, histamín, serotonín, bradykinín) uvoľňujúce sa z buniek do medzibunkového priestoru pri poškodení tkaniva.

12.2.11 Receptory vnútorného prostredia

Interoreceptory prijímajú podnety z vnútorného prostredia. Môžu byť:

- *proprioreceptory,* ktoré signalizujú polohu a pohyb v kĺboch, napätie vo svaloch a šľachách. Tieto podnety detekujú (Rokyta a kol. 2008),
- *Ruffiniforné telieska* uložené v kĺbových puzdrách signalizujú extrémne pozície kĺbov,
- *Paciniformné telieska* uložené tiež v kĺbových puzdrách detekujú pohyb kĺbov,
- svalové vretienka nachádzajúce sa pri svalových vláknach (obtáčajú svalové vlákna) signalizujú napätie svalu a **regulujú optimálnu dĺžku svalu,**
- *Golgiho šľachové telieska* uložené na rozhraní svalu a šľachy signalizujú napätie v šľachách,
- *visceroreceptory* – receptory vo vnútorných orgánoch. Sú uložené prevažne v stenách vnútorných orgánov. Vnímajú teplotu, tlak, zmeny veľkosti orgánu, napätie jeho stien. Môžu vnímať prítomnosť určitých látok – napr. glukózy, O_2, CO_2, istých minerálov, atď. (Orel a kol. 2010),
- *angioreceptory* sa nachádzajú v cievach. Vnímajú napr. zmeny chemického zloženia krvi.

13 FYZIOLÓGIA KOŽE

Koža (*integumentum commune*) je jednou z najväčších štruktúr tela – svojou plochou patrí medzi najväčšie orgány. Koža obsahuje milióny zmyslových receptorov, rozsiahlu cievnu sieť a vytvára ochrannú vrstvu organizmu. Je považovaná za orgán, pretože pozostáva z niekoľkých typov tkanív, ktoré fungujú spoločne. Koža je pružná, pevná a pohyblivá, tvorí bariéru medzi vonkajším prostredím a vnútorným prostredím organizmu a má tieto hlavné funkcie:

- do určitej miery chráni telo pred mechanicko – fyzikálnym a chemickým poškodením,
- pigment melanín v bunkách epidermis chráni pred pôsobením ultrafialového žiarenia,
- bráni vniknutiu mikroorganizmov a choroboplodných zárodkov do tela,
- exkrečná funkcia – koža vylučuje z organizmu exkrečné látky, obsahuje mazové a potné žľazy, ktoré majú termoregulačnú a zvlhčovaciu funkciu a slúžia aj ako exkréčne orgány solí aromatických látok, produktov meabolizmu a vody,
- zúčastňuje sa na termoregulácii organizmu, umožňuje udržiavanie telesnej teploty, pretože je zlým tepelným vodičom,
- zasahuje do metabolických dejov (prítomné množstvo enzýmov, syntéza vitamínu D vplyvom slnečného žiarenia premenou z ergosterolu),
- dýchacia funkcia,
- zmyslová funkcia – je sídlom receptorov pre príjem informácií z prostredia (receptory ektodermového pôvodu na vnímanie tepla, chladu a hmatových podnetov), voľné nervové zakončenia slúžia na vnímanie bolesti,
- vstrebáva niektoré látky (napr. na liečebné ciele), resorbčná schopnosť je pomerne malá (obklady alebo maste musia byť v tukových rozpúšťadlách, ktoré narušia mazový film),
- depotná funkcia (zásobný orgán), uskladňujú sa tu hlavne tukové zásoby a sacharidy, ako aj vitamíny rozpustné v tukoch – A,D,E,K (Paulov 1980; Pospíšil a kol. 2001; Ušáková a kol. 2008).

Koža pozostáva z troch vrstiev: povrchová vrstva pokožka (*epidermis*), stredná vrstva zamša (*corium*) a hlboká vrstva – podkožné väzivo (*tela subcutanea*). Zamša a podkožné väzivo spolu tvoria vrstvu *cutis* (Pospíšil a kol. 2001).

1. **Pokožka** (*epidermis*) sa skladá z viacerých vrstiev dlaždicového epitelu ektodermového pôvodu, ktoré na povrchu rohovatejú a odlupujú sa. Pokožka má hrúbku v rozmedzí 0,07 – 0,4 mm, najtenšia je na očných viečkach a najhrubšia na chodidlách (Beňuška a kol. 2008). *Epidermis* neobsahuje krvné kapiláry. Je najvrchnejšou vrstvou kože, vytára zrohovatenú vrstvu smerom k jej povrchu, pričom spodná vrstva obsahuje živé deliace sa epitelové bun-

ky, ktoré zabezpečujú doplňovanie zrohovatenej vrstvy po jej opotrebovaní a regeneráciu pri poranení. *Epidermis* je tvorená vrstevnatým dlaždicovým epitelom, má dve hlavné vrstvy: (smerom od zamše k povrchu) *stratum germinativum* a *stratum corneum*.

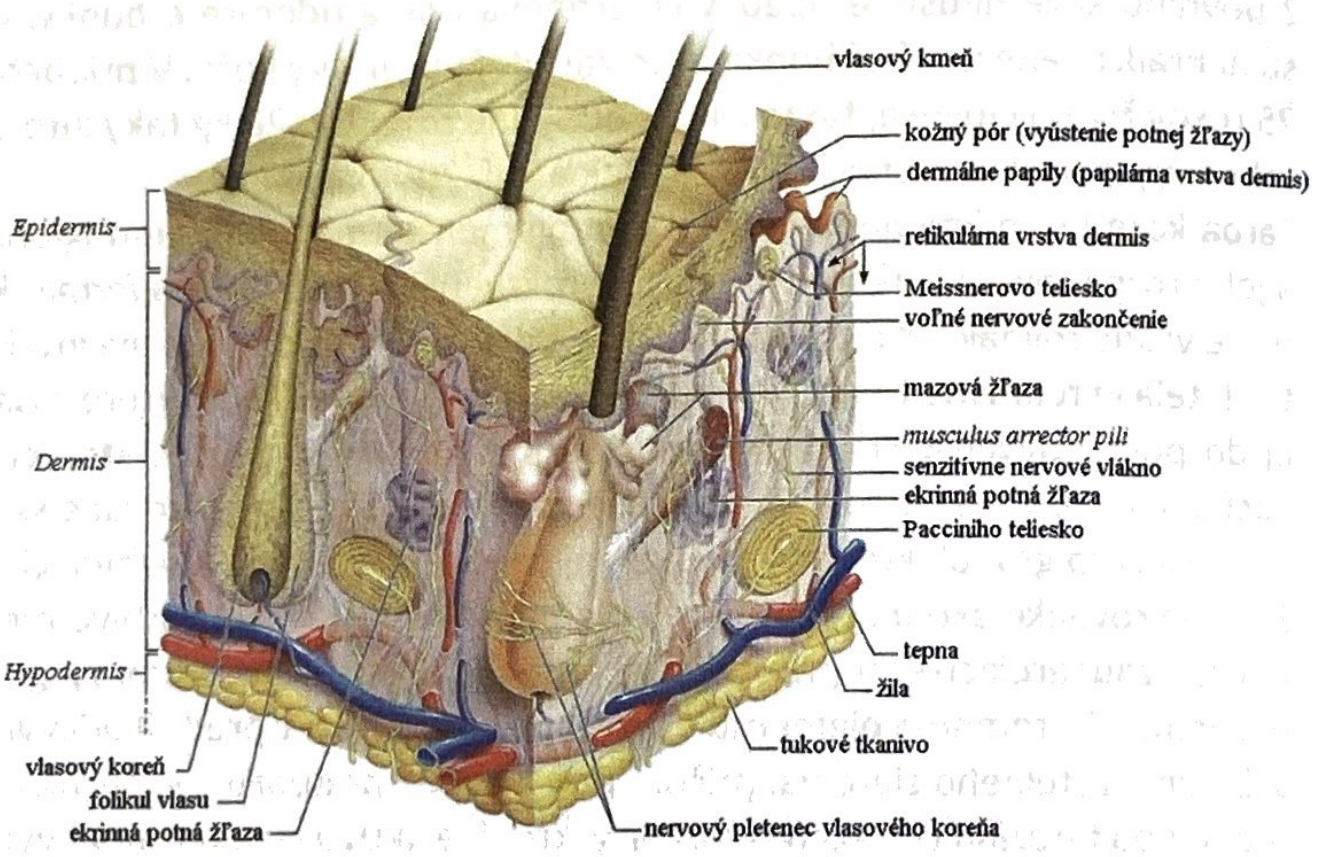
Stratum germinativum (zárodočná vrstva) sa skladá z viacerých vrstiev: *stratum basale* (základná vrstva) – najspodnejšia, nasadá priamo na zamšu (*corium*), obsahuje melanocyty a sleduje nerovnosti papíl zamše. V základnej vrstve prebieha delenie a vznik nových buniek. Na bazálnu vrstvu nasadá *stratum spinosum* (tŕňovitá vrstva), ktorá na väčšine tela vyrovnáva nerovnosti spôsobené papilami.

Ďalšou vrstvou *epidermis* je *stratum granulosum* (zrnitá vrstva), v bunkách ktorej sa tvorí keratín z keratohyalínu. Nad ňou nasleduje vrstva *stratum lucidum* (svetlá vrstva), ktorú tvoria v tenkej vrstve na seba tesne nasadajúce bunky v hrubšej *epidermis*, napr. na dlaniach a chodidlách. Tieto bunky obsahujú eleidín, čo je tiež prekurzor keratínu. *Stratum corneum* (rohová vrstva) je najvrchnejšia vrstva kože, zložená z niekoľkých vrstiev (15 – 20 vrstiev, na chodidlách až 100 vrstiev) zrohovatených plochých bezjadrových buniek (keratinocyty, alebo aj tzv. korneocyty), ktoré sa opotrebúvajú a sústavne odlupujú. Sú to odumreté bunky *epidermis* (Pospíšil a kol. 2001; Beňuška a kol. 2008).

Z povrchu kože neustále opadávajú zrohovatené a odomreté bunky, ktoré sú nahradzované novými bunkami zo zárodočnej vrstvy kože. V priebehu asi 75 rokov života človeka, takto z kože odpadne približne 20 kg takýchto opotrebovaných zrohovatených buniek (Rak a kol. 2008).

Farba kože je podmienená množstvom pigmentu (melanín), hemoglobínom a jeho rozpadovými látkami, hustotou prekrvenia a hrúbkou *epidermis*, ktorá nie je všade rovnaká. Na chodidlách nôh a dlaniach rúk je hrubá, na iných častiach tela je relatívne tenká. V melanocytoch a ich výbežkoch, ktoré zasahujú aj do povrchových vrstiev *epidermis* sú melanínové granulky, ktorých veľkosť a počet určuje stupeň pigmentácie kože. Tmavšie pigmentované skupiny majú viacero granúl, ktoré sú zároveň aj väčšie, pričom ich biochemické zloženie je rovnaké ako u granúl svetlo pigmentovaných skuín. Farbivo melanín má výraznú farbiacu schopnosť (koža černocha obsahuje asi 1 gram pigmentu melanínu). Prítomnosť pigmentu ochraňuje hlbšie vrstvy pred škodlivým pôsobením svetelného žiarenia, pričom práve svetlo podporuje vznik pigmentu premenou tyrozínu účinkom tyrozinázy, ktorá je aktivovaná ultrafialovým žiarením (Pospíšil a kol. 2001; Beňuška a kol. 2008). Množstvo pigmentu sa mení s vekom jedinca, napr. koža novorodenca je menej pigmentovaná (svetloružová). Pigment dodáva koži nažltlú až tmavohnedú farbu. Koža dlaní a chodidiel je takmer bez pigmentu aj u jedincov s vysokou celkovou pigmentáciou. V období gravidity sú niektoré miesta viac pigmentované (napr. prsníkový dvorec a bradavka, koža v oblasti *linea alba abdominis* a koža na *labia majora pudendi*). Prekrvenie kože pridáva červenú farbu, čo súvisí s prietokom krvi kožnými kapilárami. Červeň pier je spôsobená prenikaním cievnatých papíl zamše bližšie k povrchu kože, čo súvisí s hrúbkou kože (Beňuška a kol. 2008).

Farbivá kože a kožných útvarov sú chemicky podstatne odlišné zlúčeniny, vyskytujúce sa vo forme granúl alebo v rozpustenej forme. Medzi základné živočíšne farbivá patria melaníny, omochrómy, puríny, pteridíny, karotenoidy a flavíny. Melaníny sú pomerne rozšírené farbivá v živočíšnych organizmoch – eumelaníny (čierne a hnedé pigmenty), feomelaníny (žlté a oranžové pigmenty). Organizmy, ktoré nemajú enzým tyrozinázu, netvoria melaníny – sú to albíny. Melaníny sa tvoria z aminokyseliny tyrozínu. Omochrómy (hnedé, žlté alebo čierne pigmenty) sa často vyskytujú v organizme spolu s melanínmi, s ktorými sa potom často zamieňajú. Omochrómy sa tvoria z aminokyseliny tryptofánu a vyskytujú sa hlavne u článkonožcov (*Arthropoda*) aj u mäkkýšov (*Mollusca*), ale nenašli sa u stavovcov (*Vertebrata*). Puríny a pteridíny sú dôležité pigmenty endotermných živočíchov. Pigment guanín, ktorý bol prvýkrát izolovaný práve z guána, je z nich najrozšírenejší. Leukopteríny a xantopteríny boli izolované z lietacích blán netopierov. Karotenoidy sú žlté, oranžové, červené resp. fialové živočíšne aj rastlinné farbivá. Veľmi významný je β-karotén, astaxantín (hlavne u rakov) a luteín (žĺtok vtáčích vajec). Flavíny sú žltými farbivami – trichosiderín v molekule obsahuje železo a je pigmentom ryšavých vlasov (Paulov 1980).



Obrázok 13.1 Stavba kože (Marieb a kol. 2005)

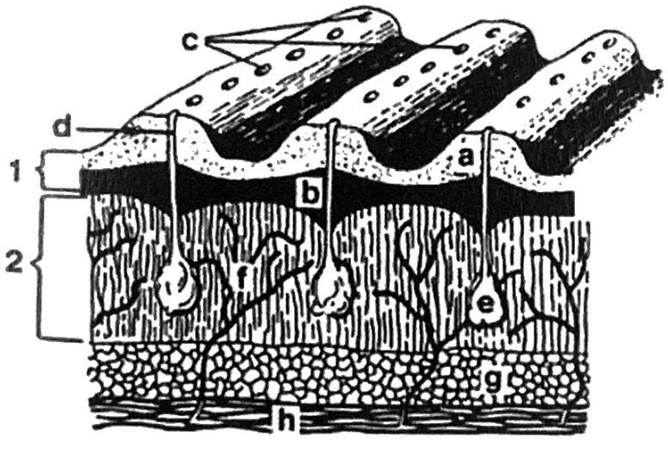
2. **Zamša** (*corium*) je bohato prekrvená väzivová vrstva kože mezodermového pôvodu uložená pod *epidermis*, ktorá má hrúbku 0,5 – 2,5 mm a je bohato prekrvená. Skladá sa z fibroelastického kolagénneho väziva, ktorého vlákna sú navzájom prepletené (Beňuška a kol. 2008). Zamša zabezpečuje pevnosť a mechanickú odolnosť kože množstvom kolagénnych a elastických väzivových vláken (*pars reticularis*). Zamša nemá oproti *epidermis* hladký povrch, ale vybieha do rôzne vysokých a rôzne hustých papíl (*pars papillaris*). Najviac

je ich v miestach zvýšenej citlivosti (dlane, bruška prstov a chodidlá), kde sú papily usporiadané do papilárnych valov, ktoré vytvárajú rôzne dermatoglyfické obrazce, ktoré majú značnú individuálnu variabilitu a identifikačnú hodnotu ako odtlačky prstov (Pospíšil a kol. 2001). Zamša obsahuje dve vrstvy:

- *stratum papillare* (povrchová vrstva), ktorá vybieha oproti *epidermis* ako bradavkovité výbežky (*papily dermis*);
- *stratum reticulare corii* (hlbšia vrstva) je hustejšia a dáva mechanickú pevnosť koži.

V zamši sa nachádzajú aj hladké svalové vlákna, ktoré sú usporiadané rozptýlene alebo vo fore drobných svalov (vzpriamovače svalov vlasov – *mm. arectores pilorum*). Stiahnutím týchto svalov vzniká tzv. husia koža (*cutis anserina*) (Beňuška a kol. 2008).

3. **Podkožné väzivo** (*tela subcutanea*) obsahuje tri vrstvy. Povrchová vrstva zabezpečuje tepelnú a mechanickú izoláciu a je energetickou zásobárňou, ktorú tvorí tukové väzivo (*panniculusadiposus* – lalôčiky tuku vytvárajú tzv. tukový vankúš). Tukový vankúš sa nenachádza v podkoží očných viečok, ušných lalôčikov, na chrbte nosa, chýba tiež na *penise*, *clitorise*, *scrote* a *labia majora*. Naopak najsilnejšie je tukový vankúš vyvinutý v oblasti brucha, sedacích svalov a v proximálnej časti stehien. Pod tukovým väzivom je väzivová blana a pod ňou je vlastné podkožné väzivo tvorené riedkym väzivom, čo umožňuje pohyb kože proti podkladu (Pospíšil a kol. 2001). Riedke podkožné väzivo slúži ako zásobareň lipidov, uložených v pomerne širokých okách vytvorených sieťou kolagénnych a elastických vláken. Riedke väzivové tkanivo v *tela subcutanea* a jeho spojenie s hlbšie ležiacimi tkanivami tak umožňuje posunlivosť kože a vytváranie kožných krkiev. Koža na dlaniach a chodidlách sa posunuje len málo, pretože je pomocou silných väzivových pruhov pripojená k tuhým aponeurózam (Beňuška a kol. 2008).



Obrázok 13.2 Stavba kože – papilárne línie a póry (Rak a kol. 2008)

1 – pokožka (*epidermis*), 2 – zamša (*corium*), a – zrohovatená vrstva (*stratumcorneum*), b – zárodočná vrstva (*stratum germinativum*), c – póry, d – vývody potných žliaz, e – potné žľazy, f – cievy, g – podkožný tuk, h – svalstvo

Papilárne línie na prstoch (*palmárne* na dlaniach a *plantárne* na chodidlách) sa odvodzujú od konfigurácie *epidermis* a corium. Tvoria obrazce – dermatoglyfy, ktoré sú pre jedinca dedičné a charakteristické. Ich podkladom sú tzv. hmatové podušky. Tieto pokožkové lišty súvisia s hmatovou funkciou, na čo upozornil J. E. Purkyně v roku 1823. Sú vyvinuté aj na prstoch a dlaniach opíc a pokiaľ majú chytavý a citlivý chvost, hmatové lišty sa nachádzajú aj na ňom. Za istých okolností sa môžu vytvoriť aj na iných miestach tela, pokiaľ sú tieto zúčastnené pri hmatových funkciách. Tak boli pozorované hmatové lišty na amputačných pahýľoch na koži predlaktia, kde končia amputované nervy (Fetter a kol. 1967). Skúmaním papilárnych línií sa zaoberá *dermatoglyfika*, resp. *daktyloskopia* alebo *dermohypsomatológia*, ktorá sa uplatňuje aj vo forenznej antropológii, pri skúškach paternity a pri identifikácii osôb v kriminalistike.

Koža je na prevažnej časti tela relatívne hladká. Papilárne línie (tzv. trecie lišty), ktoré sa nachádzajú na prstoch, dlaniach a chodidlách, majú prívlastok „trecie" pre svoju biologickú funkciu pri uchopení a držaní predmetov, kedy zvyšujú trenie. Pokožka prstov je budovaná trecími lištami s pórmi (vyústenia potných žliaz). Trecie lišty sú vytvárané počas fetálneho vývinu a ich generálny tvar je geneticky definovaný. Zostávajú rovnaké po celý život jedinca, pričom rastú do dospelej veľkosti. Obnovujú sa do rovnakého pôvodného tvaru, pokiaľ nedošlo k príliš vážnemu poraneniu, alebo ochoreniu (napr. kožná choroba psoriáza – lupienka ich dokáže poškodiť). Trecie lišty sú na plode sformované v konečnej podobe už pred narodením. Tento vzor je založený v stratum basale (generatívna vrstva) epidermy plodu pred narodením, tieto sa už nemenia, s výnimkou zranenia, choroby alebo rozkladu po odumretí. Poranenie generatívnej vrstvy *stratum basale* môže mať vplyv na schopnosť kože regenerovať sa a vytvárať jazvy (Poráčová a kol. 2011).

13.1 Koža a kožné deriváty ako súčasť exkrécie

Pokožka (*epidermis*) obsahuje niekoľko vrstiev epitelových buniek, ktoré postupne na povrchu rohovatejú a odlupujú sa. Zamša (*corium*) obsahuje kompaktnejšiu vrstvu a vrstvu riedkeho väziva. V zamši je množstvo väzivových vláken, tukových buniek, krvných a miazgových ciev, nervov, hladkých svalov, nachádzajú sa tu aj korienky (vačky) vlasov a peria, resp. potné a mazové žľazy. Z buniek pokožky (*epidermis*) sa vyvinuli rôzne prídavne kožné orgány – kožné deriváty (zrohovatené útvary), ktoré sú ektodermálneho pôvodu (kožné žľazy, mliečne žľazy, vlasy, chlpy a nechty) (Paulov 1980).

Medzi deriváty integumentu (kožné deriváty) zaradzujeme šupiny rýb, plutvové lúče, šupiny plazov (*Reptilia*), kostené štítky jašteríc (*Lacertidae*), kostené doštičky krokodílov (*Crocodylia*), kostený pancier korytnačiek (*Testudinata*) – sú prevažne zamšového pôvodu. K derivátom integumentu patrí aj perie (obrysové – *pennae* a páperie - *plumae*), obliečka zobáka (*ramphotheca*), šupiny na nohách vtákov (*padotheca*), pazúriky vtákov (*Aves*), voskovka (*ceroma* – mäkká koža ob-

klopujúca nozdry dravcov – *Falconiformes*), srsť, vlasy, nechty, pazúry, kopytá a rohy cicavcov (*Mammalia*) – epidermálny pôvod. Patria tu aj parohy cicavcov, ktoré sú zamšového pôvodu (Beláková 1995).

Vlasy (*pili, capili*) sú zrohovatené, dlhé, tenké valcovité útvary, vyrastajúce nad povrch kože. Vlas rastie tvorbou a rohovatením buniek vlasovej cibuľky cez epitelový vlasový vačok (*foliculus pili*) smerom na povrch kože. Do vlasového vačku vyúsťujú mazové žľazy (*glandulae sebaceae*) pri jeho výstupe na povrch kože a nižšie sa na vlasový vačok upína hladký sval *musculus arrector pili*. Vlasy a chlpy sa prostredníctvom nervových spletí okolo vlasovej cibuľky podieľajú na vnímaní hmatových podnetov. Vlasy dosahujú dĺžku od 0,5 mm až do 150 cm (niekedy aj viac) a ich hrúbka kolíše od 0,05 mm do 0,6 mm (Pospíšil a kol. 2001).

Z morfologického hľadiska existuje niekoľko typov srsti. Vlna je jemná, dlhá a často skrútená, nasleduje normálna srsť, potom sú to štetiny a ostne (dikobraz). Sú priame, krátke a tvrdé so silnou kôrovou vrstvou a lanugom, čo je srsť zárodkov, ktorá vypadáva ešte pred narodením (Beláková 1995).

U človeka sa zrohovatené produkty *epidermis* (vlasy – *pili, capilli*, chlpy, nechty – *unguis*) začínajú tvoriť v treťom mesiaci intrauterinného vývinu. Podľa vývojovej postupnosti delíme ochlpenie u človeka na tri skupiny.

Primárne ochlpenie (*lanugo*), ktoré sa začína vytvárať medzi 4. až 6. mesiacom intrauterinného vývinu. Sekundárne ochlpenie postnatálneho obdobia tvoria chĺpky silnejšie ako *lanugo* rozptýlené po celom tele. Sem patria vlasy (*capilli*), ktoré pokrývajú oblasť hlavy nad čelom, kde je vytvorená ostrá hranica a postupne sa smerom dozadu vytrácajú do oblasti šije. V zadnej časti parietálnej krajiny sa nachádza vlasový vír, z ktorého sa vlasy rozbiehajú všetkými smermi. U človeka je asi 180 – 320 vlasov na 1 cm^2 a tmavovlasí jedinci majú približne o jednu tretinu menej vlasov ako svetlovlasí jedinci. Hustota, hrúbka a dĺžka vlasov je individuálne variabilná. Vlas má životnosť 2 – 3 roky a priemerná strata vlasov je 13 – 90 za deň. Vlasy narastú za jeden deň o 0,3 – 0,45 mm, teda asi 1 cm za mesiac. Ďalej sem patria riasy (*cilia*), kratšie a tuhšie chĺpky vyrastajúce z okrajov očných viečok. Obočie (*supercilium*) je súborom brv nad horným okrajom očnice, ktoré sa objavuje najskôr spomedzi všetkých sekundárnych ochlpení. Terciárne ochlpenie (terminálne) je celkové a lokálne.

Celkové terciárne ochlpenie sa objavuje v puberte. Tvoria ho silnejšie, dlhšie aj tmavšie chlpy oproti sekundárnemu ochlpeniu. Jeho rast súvisí s činnosťou endokrinných žliaz a s prítomnosťou testosterónu, začína sa objavovať okolo 20. roku života. U mužov vyrastá na bruchu, v sternálnej oblasti, nad prsnými bradavkami, na horných aj dolných končatinách, menej často potom v *regio deltoidea* alebo na chrbte. U žien sa objavuje v dolnej časti stehien, na predkolení, zriedkavo na hornej pere a na sterne. Nadmerný rast ochlpenia sa nazýva *hypertrichosis vera*.

Lokálne terciárne ochlpenie sa objavuje len na niektorých miestach na tele, ako napríklad chlpy v podpazuší (*hirci*), ktoré sa objavujú už v puberte, chlpy v pubickej oblasti (*pubes seu crines*) sú veľmi silné a špirálovito stočené. Tvar tohto ochlpenia u mužov prechádza kraniálnym smerom pozdĺž *linea alba* a do-

sahuje až k pupku, u žien náhle končí v horizontálnej línii nad horným okrajom *mons pubis.*

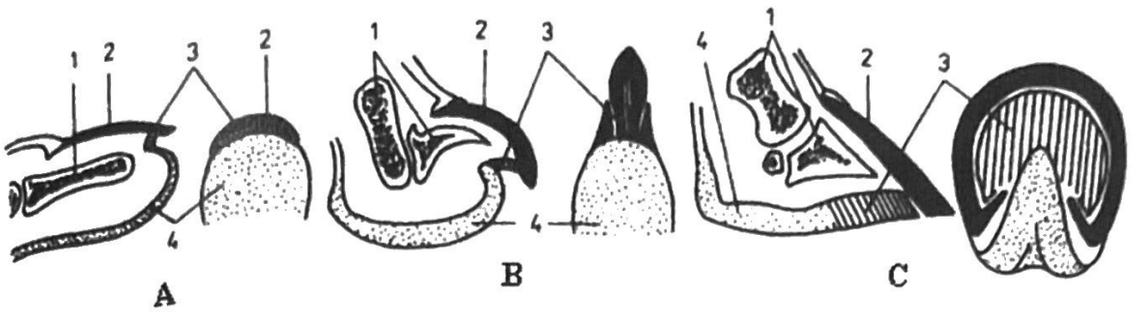
Fúzy (*barba*) vyrastajú mužom, niekedy aj ženám, pričom sú veľmi silné a objavujú sa po 16. roku života. Chlpy (*tragi*) sa nachádzajú aj vo vchode do vonkajšieho zvukovodu a *vibrissae* sú kratšie chlpy na koži vo *vestibulum nasi*, ktorých funkcia je zachytávať prach zo vzduchu (Beňuška a kol. 2008).

Vlasy sú zložené z drene, ktorá sa nachádza len v tých najhrubších vlasoch (riasy a brada) a z vlasovej kôry, ktorá obsahuje vretenovité zrohovatené bunky. Za farbu vlasov sú zodpovedné vlasové pigmenty eumelanín a feomelanín v kôrovej vrstve vlasu, vzduchové bublinky tu potom spôsobujú šedú až bielu farbu (Pospíšil a kol. 2001).

Keratinózne kožné útvary (napríklad srsť, perie a vlasy) sú súčasťou kože a dostali názov kvôli obsahu osobitných bielkovín – keratínov. V určitom životnom období dochádza u keratinóznych útvarov k ich vypadávaniu (vlasy, chlpy), resp. pĺznutiu (srsť) alebo prchnutiu (perie) pričom sú nahradzované novými. Nie je to len jednoduchý proces vytláčania starých keratinóznych útvarov novými. Obnova srsti, vlasov alebo peria je výsledkom zložitých regulačných mechanizmov. Je to zložitý proces, v ktorom sú zapojené hormóny štítnej žľazy aj ústredná nervová sústava (Blood et al. 2007).

Ďalšími pokožkovými útvarmi sú nechty, pazúry a kopytá (Beláková 1995). Nechty (*unguis*) sú zrohovatené platničkové útvary ležiace na nechtovom lôžku. Nechty ochraňujú končeky prstov a pomáhajú pri manuálnej práci. Necht rastie do dĺžky a šírky tak, že pri koreni nechta sa tvoria stále nové zrohovatené doštičky. Necht sa delí na zrohovatené telo a proximálnu časť pokrytú ohradou nechta, pri koreni nechta je pritom svetlejšia časť (*lunula*) obsahujúca vzduchové bublinky. Medzi nechtom a kožou končekov prstov je citlivé a silno inervované podnechtie. Nechty pôsobia ako protiplocha pri tlaku na bruška prstov ako pomocné hmatové orgány (Pospíšil a kol. 2001).

Pazúr (*unguiculus*) je zrohovatená časť pokožky, ktorej okrúhla zahrotená krycia doštička pokrýva hrot posledného prstového článku u hmyzožravcov, hlodavcov a mäsožravcov. Kopyto (*ungula*) je tvrdý pokožkový útvar s hrubou krycou doštičkou, ktorá obaľuje väčšiu časť posledného prstového článku u nepárnokopytníkov a párnokopytníkov. Medzi ďalšie integumentálne útvary cicavcov patria rohy a parohy. Roh (*cornu*) vzniká rohovatením povrchových buniek pokožky nad rohovým výbežkom čelových kostí. Roh rastie odspodu, pričom medzi kožnou a rohovinovou časťou je zamša s nervami a cievami – poranenie rohu je preto veľmi bolestivé. Rohy sú typické napríklad pre hovädzí dobytok, ovce, kozy, antilopy. Paroh (*cornu*) nie je homologický s rohom a vzniká kostnatením väziva kože. Parohy sú obyčajne rozkonárené a periodicky zhadzované. S výnimkou u soba, parohy majú len samce (Beláková 1995).



Obrázok 13.1.1 Prierez nechtom, pazúrom a kopytom (Beláková 1995).

A – necht, B – pazúr, C – kopyto, 1 – kostné tkanivo prstových článkov, 2 – rohovinová časť, 3 – nechtové lôžko, 4 – prstový vankúšik.

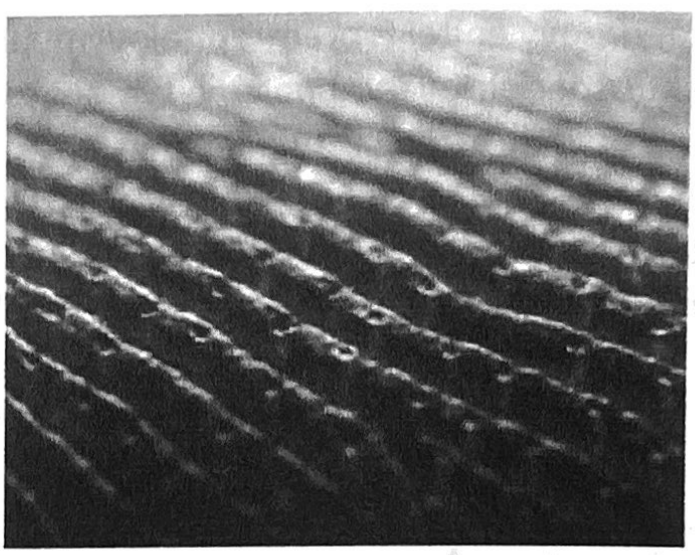
Súčasťou kože je aj žľazový epitel tvorený epitelovými bunkami zameranými na sekréciu látok. Takto špecializované bunky vytvárajú exokrinné žľazy, vylučujúce svoj produkt na povrch kože. Existuje veľa druhov produktov (sekrétov) exokrinných žliaz. Splodiny látkovej výmeny vylučujú takzvaný exkrét. Na základe chemického zloženia sekrétu rozdeľujeme žľazy na mucinózne, ktoré produkujú hlien s veľkým množstvom proteoglykanov a na žľazy albuminózne, bohaté na bielkoviny. Nie je vylúčené, aby tieto dva typy žliaz nespolupracovali, to znamená, že spolupracujú v kombinácií ako seroalbuminózne žľazy. V koži sa vyvinul na exkrečnú funkciu systém kožných žliaz (*glandulae cutis*), ktoré sa delia na dve základné skupiny: potné žľazy (*glandulae sudoriferae*) a mazové žľazy (*glandulae sebaceae*) (Beňuška a kol. 2008). Čiastočne môžu exkréciu vykonávať aj mliečne a slzné žľazy, ktoré majú iné základné fyziologické funkcie.

Potné žľazy (*glandulae sudoriferae*) zaraďujeme medzi kožné deriváty, ktoré vyúsťujú na povrch tela prostredníctvom kožných pórov. Veľkosť, rozmiestnenie a zoskupenie potných žliaz závisí od druhu živočíchov. U človeka na istých miestach tela sú nahromadené (predlaktie, dlane a chodidlá, podpazušie, čelo) a zároveň na iných miestach je ich počet nízky (napr. hrudník a sedacia časť) (Blood a kol. 2007). U rôznych skupín živočíchov sú potné žľazy rozlične veľké a zoskupené na určitých miestach na tele. Napríklad u mäsožravcov sú najväčšie na stupajach, u oviec na spodnej ploche chvosta, u ošípaných okolo mliečnych bradaviek a u hovädzieho dobytka v srsťových folikuloch. U človeka sú dokonale vyvinuté po celom tele (Paulov 1980). Po celom povrchu ľudského tela je roztrúsených v priemere 2,5 milióna potných žliaz, pričom veľké množstvo je ich najmä na dlaniach a chodidlách a chýbajú na perách úst, *glans penis*, na *labia minora pubis*.

Potné žľazy sú merokrinné žľazy (ich bunky pri sekrečnej funkcii nezanikajú) a podľa typu sekrécie ich rozdeľujeme na:

a) ekrinné žľazy – jednoduché merokrinné žľazy, ktoré vylučujú biely sekrét. Ich bunky pri sekrécii nezanikajú, patria tu malé potné žľazy (*glandulae sudoriferae minores*), vlastné potné žľazy,

b) apokrinné potné žľazy – majú zvláštnu funkciu a lokalizáciu, pričom sa ich bunky počas sekrécie len čiastočne odbúravajú ale nezanikajú a ich sekrét obsahuje spravidla apikálne zvyšky buniek (špecifický zápach potu, napr. *glandulae sudoriferae majores*). Patria sem žľazy podpazušné (*glandulae axillares*), Mollove žľazy (*glandulae ciliares* – prídavné slzné žliazky) a žľazy nachádzajúce sa vo vonkajšom zvukovode (mazové žľazy ucha – *glandulae ceruminose*), ktorých produkt *cerumen* je žltavej farby kvôli obsahu lipochromov, ďalej tu patria žľazy vo *vestibulum nasi* (*glandulae sudoriferae nasales*) a žľazy v oblasti *linea anocutanea* (žľazy v oblasti konečníka, cirkumanálne – *glandulae circumanales*), žľazy na *monspubis* a žľazy na *labia majora* (Beňuška a kol. 2008).



Obrázok 13.1.2 Rozmiestnenie pórov na pokožke (Poráčová a kol. 2011)

Póry majú veľkosť asi 60 mikrónov a predstavujú vývody potných žliaz. Otvory pórov sú prítomné na povrchu trecích líšt. Tie sú pomerne dobre rozmiestnené vzhľadom na to, že jeden pórový otvor spolu s jednou potnou žľazou existuje pre každú lištovú jednotku. Lokalizácia a veľkosť pórov na povrchu trecích líšt kože sú vo svojej konečnej podobe pred narodením a nemenia sa počas života podobne ako trecie lišty.

Potné žľazy sú jednoduché tubulózne žľazy klbkovitého tvaru uložené asi 2 mm pod povrchom pokožky (Pospíšil a kol. 2001). Sú tvorené mnohonásobne stočenou trubičkou potnej žľazy, ktorá vyúsťuje na povrch tela cez póry. U koní a ošípaných sú žľazy stočené, ale napríklad u hovädzieho dobytka, ovce a mačky sú len mierne zahnuté (Paulov 1980). Potné žľazy sú uložené priamo v *tela subcutanea* alebo na rozhraní *tela subcuanea* a *corium*. Vývod potnej žľazy prebieha vrstvami *epidermis* a vyúsťuje na kožný hrebienok (*crista cutis*) do potného otvoru (*porus sudoriferus*). Sekrét – pot (*noma seu sudor*) má špecifický zápach, zabezpečuje termoreguláciu a prostredníctvom potu sú z organizmu vylučované niektoré splodiny metabolizmu (Beňuška a kol. 2008).

Pot (*sudor*) je číra bezfarebná tekutina (u koní je červenožltej farby), zvyčajne kyslej alebo až mierne zásaditej reakcie. U človeka je pH potu asi 5,5, ale pH

potu koní je 8,5. Zloženie je nasledovné: 98 – 99% voda, 0,6% bielkoviny, 0,5% NaCl a zvyšok tvorí močovina, kreatinín, kyselina mliečna a močová, amoniak, mastné kyseliny, aminokyseliny, soli a ďalšie látky. Za fyziologických okolností je za deň vylúčený asi jeden liter potu. V pote človeka je pomerne veľa kyseliny urokanovej, ktorá pravdepodobne chráni proti ultrafialovému žiareniu a vzniká z aminokyseliny histidínu enzymatickým pôsobením histidázy (Paulov 1980). Pot sa tvorí neprestajne, pričom súčasne dochádza aj k jeho odparovaniu (*perspiratio insensibilis*), preto koža nenavlhne. Ak sa vytvára viac potu, ako sa stačí odparovať, dochádza k tvorbe kvapôčok potu (proces potenia). Množstvo vyprodukovaného potu závisí od množstva prijatých tekutín, od teploty a vlhkosti vonkajšieho prostredia a od celkovej telesnej aktivity. Množstvo potu závisí aj od tvorby tkanivového moku v koži a od priesvitu kožných ciev (vazodilatáciu ovplyvňuje bradykinín vznikajúci v potných žľazách). Činnosť potných žliaz je regulovaná hlavne prostredníctvom sympatika (sympatikus zvyšuje sekréciu potných žliaz) (Kent 2006).

Niektoré domáce zvieratá majú vysokú tvorbu potu (asi 150g/m^2/hod pri 40°C), zatiaľ čo ovca vyprodukuje a stratí asi len 32 g/m^2/hod, pes dokonca len nepatrné množstvo potu. Orangutany, leňochody a rôzne ďalšie primáty majú v podpazušiach orientované najvyššie množstvo potných žliaz, podobne ako človek. Zvieratá s nižším počtom potných žliaz, ako sú napríklad psy, regulujú vysokú telesnú teplotu vyparovaním vody z vlhkej sliznice ústnej dutiny (*cavum oris*) (Blood et al. 2007). Zvýšené potenie na ňucháči niektorých zvierat (napr. hovädzí dobytok a ošípané) pritom bezprostredne nesúvisí s termoreguláciou a exkréciou, ale súvisí s vyhľadávaním potravy. Navlhčovanie prednej časti nosa zvierat je potom veľmi dôležitý jav pri ich orientácií, zisťovaní nebezpečenstva, vyhľadávaní potravy a taktiež pri hľadaní partnera opačného pohlavia (Paulov 1980).

Mazové žľazy (*glandulae sebaceae*) sú rozvetvené alveolárne žľazy nachádzajúce sa v zamši po celom povrchu tela, okrem dlaní a chodidiel. Bunky mazovej žľazy sa priamo menia na sekrét – kožný maz, a tak tieto bunky počas sekrécie mazu zanikajú (holokrinné žľazy). Na povrchu tela vyúsťujú zvyčajne do vlasového vačku, resp. pri folikuloch chĺpkov a vlasov v počte 1 – 3, ale na niektorých častiach tela sú nezávislé na vlasových pošvách (napr. na prsnej bradavke, na *glans penis*, *glans clitoridis*, na *labia minora* a v *zona cutanea ani*). Obzvlášť veľké mazové žľazy sú na krídlach nosa, na skróte ana *labia majora*. *Glandulae tarsales* (Meibomi, meibomské žľazy) sú dlhé mazové žľazy, ktoré sú uložené vertikálne v očných viečkach a ústia na okraji viečok. Sú špeciálnym druhom mazových žliaz, produkujú súčasť lipidovej zložky slzného filmu. Na miestach, kde na tele nie sú chĺpky alebo vlasy (napr. na očných mihalniciach a pyskoch), mazové žľazy vyúsťujú priamo na povrch kože. Produktom a výlučkom je maz (*sebum cutis*) s vysokým obsahom lipidov. Má úlohu mastiť kožu a chlpy, pričom zabraňuje jej vysýchaniu. Zvýšená činnosť v období puberty vedie ku vzniku kožnej choroby akné (Beňuška a kol. 2008).

U rôznych živočíšnych skupín sú mazové žľazy rozlične veľké. Vtákom sa nad chvostom vyvinula mohutná kostrčová mazová žľaza (*glandula uropygii*), ktorá

ich chráni pred zmáčaním peria vodou. Táto mazová žľaza je veľkých rozmerov hlavne u vodných vtákov. Niektoré vtáky, hlavne spevavce v nej majú vytvorenú špeciálnu dutinku, prípadne bradavku určenú na hromadenie mazu. Mäsožravce, mačky a psy majú mohutnú mazovú žľazu okolo análneho otvoru, kamzíky ju majú na temene hlavy, slony na spánkoch, ovce pri očiach, líšky na koreni chvosta a niektoré hlodavce pod chvostom. V mazových žľazách mnohých druhov sa tvoria špecifické pachové látky, významné v medzidruhových aj sexuálnych vzťahoch, tiež pri orientácii v priestore, pri vymedzovaní teritória a zastrašovaní nepriateľa (Paulov 1980). Mazové žľazy ústia do chlpových vačkov, preto chýbajú organizmom, ktoré nemajú srsť (veľryby) (Beláková 1995).

Medzi modifikované kožné žľazy patria aj pachové žľazy, ktorých sekrét slúži pri dorozumievaní (vnútrodruhová a medzidruhová komunikácia). Nachádzajú sa napr. u hlodavcov na perách, na chodidlách, na bokoch tela, nad aj pod chvostom (Beláková 1995).

Maz (*sebum*) je polotekutá olejovitá, na vzduchu tuhnúca tekutina. Vytvára na koži tenký film, ktorý ju chráni pred ultrafialovým žiarením, povrch kože a kožných útvarov zároveň robí pružnejším a chráni ich aj proti zmáčaniu vodou. Proti pôsobeniu baktérií a plesní sa v maze tvorí kyselina eikosanová. Maz sa vytvára nepretržite, intenzívnejšie počas gravidity, laktácie a v puberte, menej intenzívne počas hladovania. Tvorbu mazu ovplyvňujú hormóny progesterón a testosterón (Paulov 1980).

Prsníková mliečna žľaza (*glandula mammaria*) je najväčšou párovou apokrinnou kožnou žľazou, ktorá má polguľovitý tvar s priemerným rozmerom vertikálne 11 cm a horizontálne 12 cm. Je uložená v tukovom vankúši na prednej strane hrudníka, jej koža je tenká, bohato inervovaná s presvitajúcimi cievami. Na vrchole žľazy je prsníkový dvorec (*areola mammae*) s priemerom 3 – 5 cm, ktorý je ružovej farby, postupne hnedý až tmavohnedý (jeho pigmentácia pribúda aj počas gravidity). Na obvode dvorca sa nachádzajú drobné hrbolčeky podmienené žliazkami *glandulae areolares* (Montgomeryho žľazy) s podobnou stavbou ako mliečna žľaza a produkujúce mazový lipoidný sekrét, ktorý slúži na zvlhčovanie a ochranu oblasti prsnej bradavky a dvorca. Uprostred prsného dvorca je prsná bradavka (*papilla mammaria*), na jej hrote vyúsťujú mliekovody (*ductus lactiferi*) 15 – 20 ostrovčekmi. *Papilla* obsahuje mazové žliazky vylučujúce sekrét na ochranu kože pred macerá ciou mliekom a slinami počas kojenia. Hladká svalovina v prsníkovom dvorci prebieha lúčovito, v prsníkovej bradavke prebieha skrutkovito, pričom na okraji dvorca a na hrote bradavky sa upína do kože. Tak reaguje na dotyk a podráždenie a zmršťuje kožu dvorca a vyzdvihuje bradavku (Beňuška a kol. 2008).

13.2 Mechanoreceptory kože

Koža sa oddávna pokladá za sídlo hmatového zmyslu. V koži je uložené množstvo zmyslových buniek citlivých na vnímanie dotyku, tlaku, tepla, chladu a bolesti (Paulov 1980). Kožné receptory citlivé na tieto podnety patria do skupiny exteroreceptorov. Exteroceptívne vnímanie napomáha pri udržiavaní rovnováhy aj pri predstavivosti o polohe vlastného tela v priestore (spolu s proprioreceptormi). Tlakové pôsobenie na bruška prstov, dlane, chodidlá, naťahovanie kože kĺbovými pohybmi spolu so zrakovým vnímaním a svalmi sprostredkúvajú predstavy o vlastnostiach predmetov v okolí aj o polohe jednotlivých častí tela.

Receptormi sú buď jednoduché voľné nervové zakončenia, alebo špecializované zariadenia s rôzne zložitou stavbou (špeciálne upravené hmatové teliesk a). Pritom každý receptor prijíma len špecifické podnety (rozlišujeme receptory všeobecnej citlivosti – napr. tlak, bolesť a receptory špeciálnej citlivosti) (Pospíšil a kol. 2001).

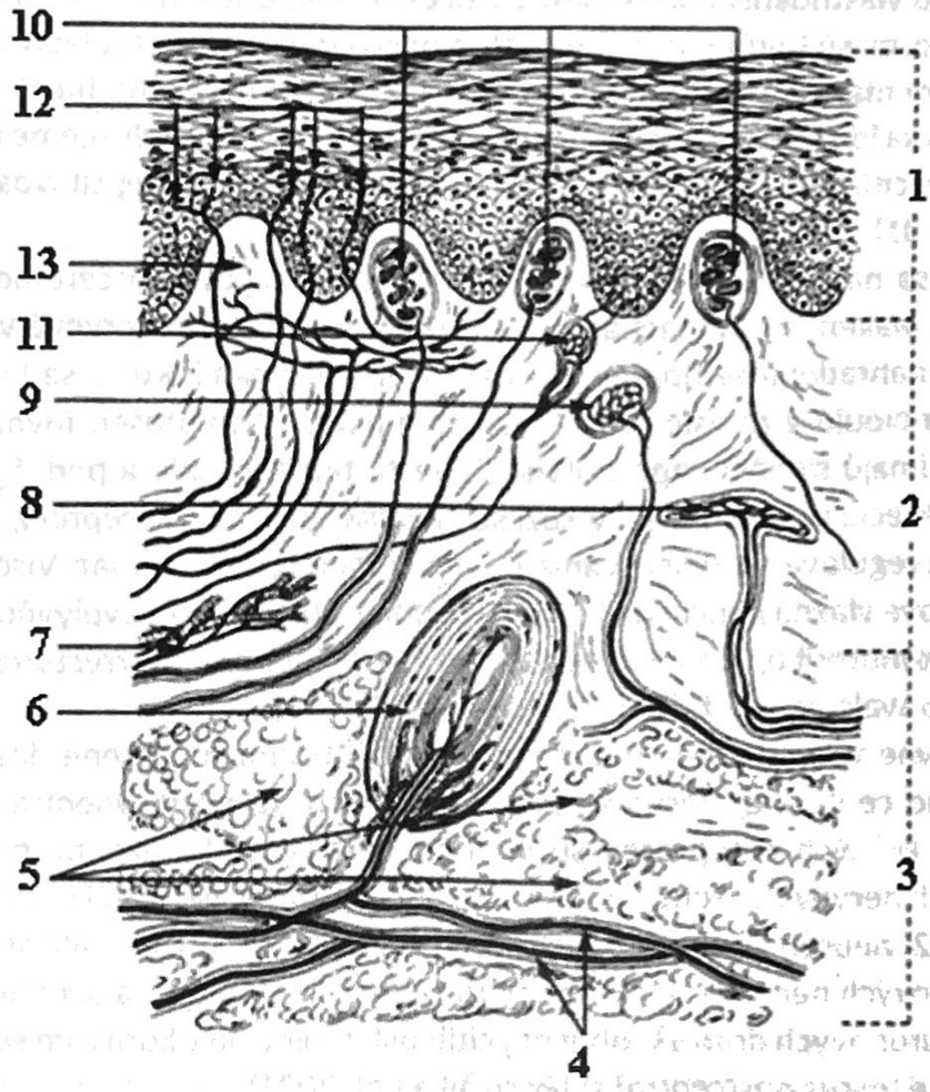
V koži sa nachádza aj množstvo somatosenzitívnych a visceromotorických nervových vláken, ale nenachádzajú sa tu parasympatické nervové vlákna. Ich funkcia je nahradená sympatickými nervovými vláknami, ktoré sa buď aktivujú, alebo inhibujú v zmysle funkcie parasympatiku. Somatosenzitívne nervové vlákna prijímajú signály napr. dotyku, bolesti, tepla, chladu a pod. Sympatikus zvyšuje sekréciu potných žliaz. V koži sú aj ďalšie špeciálne receptory, ktoré participujú na regulovaní prekrvovania kože a činnosti potných žliaz. Visceromotorické nervové vlákna končia na kožných žľazách a na cievach, ovplyvňujú činnosť žliaz a vazomotoriku, činnosť vzpriamovačov chlpov (*mm. arrectores pilorum*) a hladkého svalstva v koži (Beňuška a kol. 2008).

Senzitívne vnemy zachytené zmyslovými ústrojmi sú vedené dostredivými dráhami do centrálnej nervovej sústavy, kde vzniká pocit, vnem a poznatok. Vzruchy z kožných receptorov sú vedené senzitívnymi vláknami miechových a hlavových nervov cez senzitívne gangliá do centrálnej nervovej sústavy. Prepájajú sa na 2. neurón zadných miechových rohov alebo príslušných senzitívnych jadier hlavových nervov a vedú do talamu, kde sa prepájajú na 3. neurón. Axóny tretích neurónových dráh všeobecnej citlivosti sa končia v kôrovom senzitívnom analyzátore (*gyrus postcentralis*) (Pospíšil a kol. 2001).

Kožnou citlivosťou rozumieme vnímanie dotyku a tlaku (taktilná citlivosť), vnímanie tepla a chladu (termická citlivosť) a vnímanie bolesti (algická citlivosť) receptormi, ktoré sa nachádzajú v koži a v slizniciach. Pri vyšetrení kožnej citlivosti pôsobením nadprahového adekvátneho podnetu na označenú plochu kože sa vyšetruje hustota príslušných receptorov – ich počet na jednotku plochy. Priemerná hustota citlivých bodov sú 2 tepelné receptory, 13 chladových receptorov, 25 dotykových receptorov a 200 algických receptorov na 1 cm^2.

Kožné mechanoreceptory umožňujú živočíchom vnímať jemné dotyky (taktilné receptory) vrátane hmatových podnetov (tlak, vibrácie, šteklenie). U prvokov (napr. nálevníky) existuje hmatové organely – bičík alebo tuhé brvy a mechanoreceptorom je aj zmyslová brva knidocil, ktorá je súčasťou knidocy-

tov, příhlivých buniek u příhlivcov. U mnohobunkových bezstavovcov reagujú na dotyk voľné nervové zakončenia a primárne zmyslové bunky (napr. na tykadlách hmyzu). U stavovcov existujú spravidla celé usporiadané skupiny špecializovaných buniek, napríklad u vtákov sú dôležité mechanoreceptory tzv. Grandryho telieska, ktoré sú umiestnené v zobáku na podnebí. Základom mechanoreceptorov cicavcov aj človeka sú hmatové telieska. V podstate sa jedná o rôzne modifikované dendrity, navzájom prepletené, rozvetvené, resp. v koncových častiach rozšírené) (Hruška 2009).



Obrázok 13.2.1 Nervy a receptory kože (Beňuška a kol. 2008)

Nervový systém kože (legenda): 1 – pokožka (*epidermis*), 2 – zamša (*corium*), 3 – podkožné väzivo (*tela subcutanea*), 4 – väzivové pruhy, 5 – podkožné tukové väzivo (*panniculus adiposus*), 6 – tlakový receptor uložený v podkožnom väzive – Vater-Paciniho teliesko (*corpusculum lamelosum*), 7 – vasomotorické nervy kože, 8 – Ruffiniho telieska (*corpuscula genitalia*), 9 – Krausove telieska (*corpuscula bulboidea*), 10 – Meissnerove telieska – hmatové telieska (uložené v papilách *coria*), 11 – Golgiho-Mazzoniho teliesko, 12 – voľné nervové zakončenia, 13 – bradavky zamše (*papilae coria*) (Beňuška a kol. 2008).

13.2.1 Receptory tlaku a dotyku (taktilná citlivosť)

V najspodnejších vrstvách *epidermis* sa nachádzajú voľné nervové zakončenia s malými zhrubnutiami na koncoch – s hmatovými telieskami, ktoré zabezpečujú hmatovú schopnosť. Bohatá spleť voľných nervových zakončení je v okolí vlasových cibuliek. Dospelý človek má najsilnejšie hmatové vnímanie na končekoch prstov, u novorodenca je najsilnejšie vnímanie dotyku na perách, na jazyku a v okolí úst (cicavý reflex). Na vnímanie tlaku je v koži človeka asi 500 000 zmyslových buniek (Paulov 1980).

Meissnerove telieska (*corpusculatactus*) sú oválne platničkové telieska citlivé na tlak uložené v papilách *coria*. Vnútri väzivového obalu sa nachádzajú priečne uložené platničky obalené voľnými nervovými zakončeniami. Na rôznych miestach na povrchu tela je ich hustota rozdielna, pričom priemerne ich je 25/1 cm^2.

Vater Paciniho telieska sú uložené v podkoží ako eliptické hľuzovité telieska (*corpuscula lamellosa*), ktoré vnímajú tlak a ťah. Telieska sú veľké 0,025 – 0,1 mm a majú lamelovitú stavbu, pričom v osi telieska leží tyčinka, v ktorej je ukončenie nervovej siete.

U jednotlivých skupín živočíchov plnia funkciu dotykových receptorov citlivé bunky v horných pyskoch papule, na lícach a nad očami u cicavcov, Merkelove telieska na rypáku ošípaných, Meissnerove telieska na dlani, stupaji a na končekoch prstov, Herbstove telieska na jazyku, podnebí a v okolí hmatových períčok vtákov, Grandryho telieska na zobáku, jazyku a na podnebí vtákov. Vater-Paciniho telieska v hlbších vrstvách kože a v podkoží vnímajú tlak. U primátov pri vnímaní tlaku a dotyku vzniká komplexný hmatový vnem. Hmatom tak dokážu rozoznávať kvalitu povrchu predmetov, ich veľkosť a tvar, resp. konzistenciu a smer pohybu (Paulov 1980).

Diskriminačná citlivosť je schopnosť rozlíšiť dva súčasne pôsobiace dotykové podnety ako dva pomocou simultánneho priestorového prahu, pri vyšetrení taktilnej citlivosti (schopnosť rozlíšiť, či na receptívny orgán pôsobia 2 podnety). Ostrosť a citlivosť hmatových receptorov sa posudzuje mierou ostrosti hmatu, tzv. priestorovým prahom, čo je najmenšia vzdialenosť medzi dvoma miestami na povrchu tela, ak organizmus dokáže ešte rozoznať dva zároveň pôsobiace predmety. Ostrosť hmatu je rozdielna na rôznych častiach tela, napr. u človeka na hrote jazyka 1 mm, na konci prstov 2 mm, na dlaniach 10 mm, na chrbte ruky 25 mm a uprostred stehna 62 mm (Paulov 1980). Esteziometrom je možné zisťovať rozlišovaciu citlivosť kože, ktorá je najvyššia na jazyku, bruškách prstov a na dlaniach rúk. Nižšia rozlišovacia citlivosť kože je na chrbte a na končatinách (Pospíšil a kol. 2001). Hodnota absolútneho taktilného prahu nie je na všetkých miestach povrchu tela rovnaká. Najmenšia je na špičke jazyka (najvyššia citlivosť) a na nose, o niečo väčšia je na perách, na končekoch prstov a na čele. Na chrbte ruky je asi 5x väčšia, na chrbte asi 25x väčšia a na koži chodidiel asi 120x väčšia ako na špičke jazyka.

Podnet musí dosahovať určitú kvantitatívnu prahovú hodnotu, aby vyvolal tlak (na nose človeka musí dosahovať prah dráždenia 2 mg/mm^2, na koncoch

prstov a na čele sú to 3 mg/mm$^{2)}$. Citlivosť dotykových receptorov sa môže za istých okolností zmeniť – hypersenzitivita (zvýšenie citlivosti), hypostézia (zníženie citlivosti), anestézia (strata citlivosti). Parestézia je kvalitatívna porucha citlivosti sprevádzaná zmenou kvality pocitu na dotýkajúce sa predmety. Stereognózia je neschopnosť určenia tvaru predmetu len hmatom bez zapojenia zraku.

Weberovo pravidlo hovorí o tom, že trvalo pôsobiaci tlakový podnet sa prestane vnímať ak na to isté miesto tela pôsobí dlhší čas (šaty, obuv, prsteň) – aby sa tlakový podnet vnímal musí sa zväčšiť alebo zmenšit o určitú hodnotu. Únava znižuje citlivosť tlakových receptorov (Paulov 1980).

Ak na receptory pôsobíme podnetom s rovnakou silou, vytvorí sa po istej dobe u väčšiny receptorov adaptácia, ktorej podstatou je, že pri rovnakej veľkosti podnetov klesá frekvencia akčných potenciálov vysielaných z receptorov do CNS, alebo vzniká dočasná strata schopnosti receptora vytvárať akčné potenciály. V dôsledku adaptácie si napríklad prestávame uvedomovať odev na tele, zápach v miestnosti, alebo po prechode z prudkého svetla do tmy „začneme" vidieť až po určitej dobe. Rozlišujeme receptory s pomalou (slabou) adaptáciou (napr. receptory pľúcnych alveol, receptory aorty) a receptory s rýchlou adaptáciou. Rýchla adaptácia je známa u receptorov očnej sietnice a pri ohýbaní vlasov a dotykoch na povrchu tela, kedy vzruchy vznikajú len pri pohybe. Takmer bez adaptácie sú receptory bolesti (Hruška 2009).

13.2.2 Receptory tepla a chladu (termická citlivosť)

Receptorové telieska pre vnímanie chladu sú citlivé na teploty nižšie, ako je teplota kože, telieska pre teplo vnímajú teploty vyššie, ako je teplota kože. Adekvátnym podnetom pre tepelné receptory je zmena teploty kože, ktorá má tzv. nulovú fyziologickú teplotu. Povrchová kožná teplota je významne závislá od teploty okolitého prostredia a od miesta jej merania. Teplota kože na rukách je 28°C pri teplote okolia 20°C, ale pri teplote okolia 35°C je teplota kože 31°C. Predmety s rovnakou teplotou, ako je teplota kože, sa nejavia ani ako teplé, ani ako studené. Predmety s vyššou teplotou ako nulová fyziologická teplota pociťujeme ako teplé a predmety s nižšou teplotou pociťujeme ako studené.

Krausove telieska (*corpuscula bulboidea*) sú kyjovité receptory chladu uložené v *coriu* pod papilami *coria* v počte asi 13/1 cm^2. Nachádzajú sa v koži, očnej spojivke, v hrtanovej príchlopke, v sliznici ústnej dutiny, v papilách jazyka, v koži na perách úst, pričom najcitlivejšie na chlad sú očné mihalnice, koža na chrbtovej strane ruky, koža predlaktia a dolných končatín. Na vnímanie chladu slúži asi 250 000 receptorových buniek.

Ruffiniho telieska (*corpuscula genitalia*) sú tepelné telieska uložené hlbšie v *coriu*. Tieto telieska sú vlastne opuzdrené nervové zakončenia prebiehajúce paralelne s povrchom kože. Ovplyvňujú reakcie kožných ciev a ich hustota v koži je relatívne nízka (približne len 2 na 1 cm^2). Na vnímanie tepla slúži asi 30 000 re-

ceptorových buniek. Vnímanie tepla je pritom značne relatívne – závislé na tom, aká bola predošlá teplota kože aj od tepelnej vodivosti daného predmetu (Pospíšil a kol. 2001).

13.2.3 Receptory bolesti (algická citlivosť)

Bolesť vnímajú voľné nervové zakončenia, ktoré sú takmer vo všetkých tkanivách. Dráždia ich chemické podnety z rozpadových látok poškodeného tkaniva. Bolesť je nepríjemný intenzívny pocit chrániaci pred ďalším poškodením. Receptory bolesti sa nachádzajú v spodnej vrstve *epidermis* a vo vnútorných orgánoch a ich stenách a obaloch. V koži je približne 50 až 150 bolestivých bodov na 1 cm^2. Na vnímanie bolesti slúži približne jeden milión receptorov bolesti (Paulov 1980).

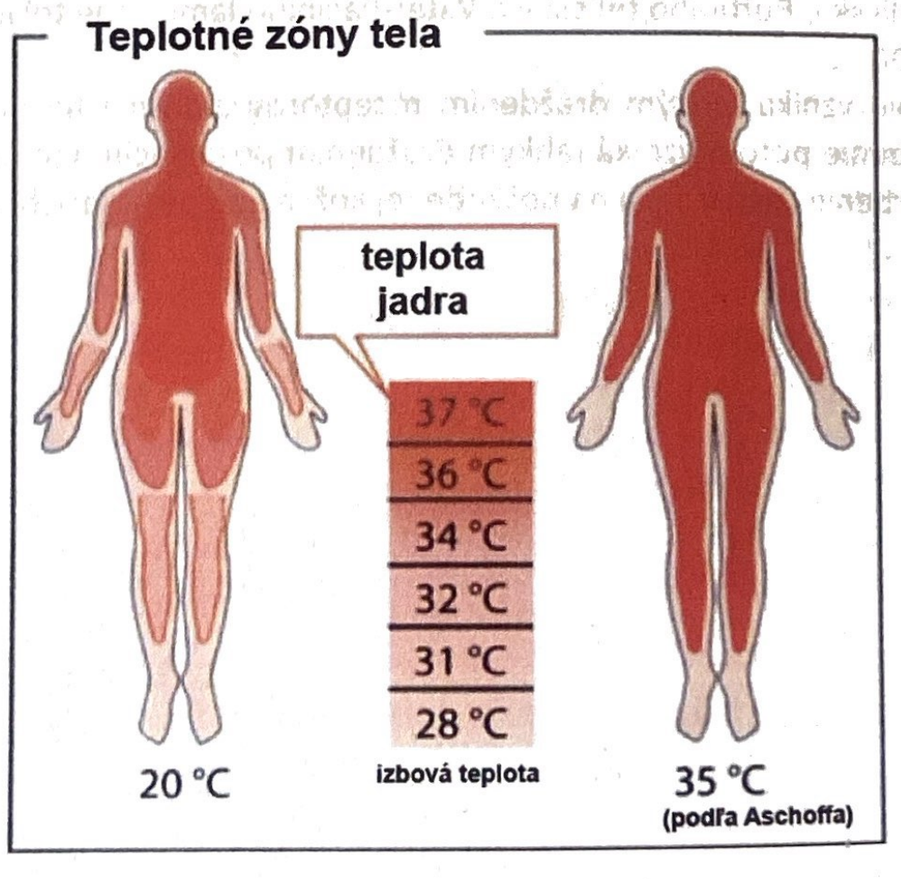
Adekvátnym podnetom pre algickú citlivosť môže byť podnet rôznej modality, napr. ostré bodnutie, intenzívne tepelné, chladové alebo chemické podnety. Pocit bolesti je sprevádzaný rozšírením zreníc, zmenou krvného tlaku, zrýchlením srdcovej činnosti, potením, slabosťou a pocitom úzkosti a obranným pohybom. Vnímanie receptorov sa neotupí pri bolestivom dráždení – bolesť trvá počas dráždenia. Bolesť kože je presne lokalizovaná, ale bolesť vnútorných orgánov je slabo ohraničená a lokalizovaná nepresne (Pospíšil a kol. 2001).

Voľné nervové zakončenia sú považované za receptory bolesti a nachádzajú sa v hlbších vrstvách *epidermis*. Podobné sú aj Merckelove bunky a platničky na spodnej ploche *epidermis* a Pinkusove platničky pri chlpových folikuloch. V koži sa nachádza aj množstvo špeciálnych nervových zakončení rôzneho typu, Meissnerove telieska, Ruffiniho telieska a Vater-Paciniho lamelózne telieska (Beňuška a kol. 2008).

Šteklenie vzniká ľahkým dráždením receptorov citlivých na dotyk, bolesť a tlak. Svrbenie potom vzniká ľahkým dráždením pôsobiacim len na receptory bolesti. Svrbenie časti vzniká na poškodenej koži alebo na hojacich sa ranách.

14 FYZIOLÓGIA TERMOREGULÁCIE

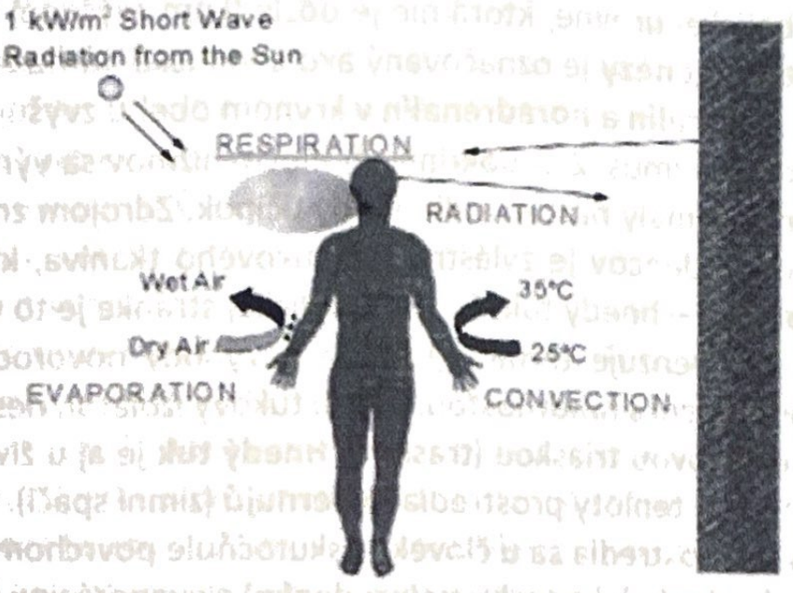
Termoregulácia je schopnosť organizmu udržiavať si stálu telesnú teplotu. Produkcia tepla, jeho príjem a straty neustále kolíšu. Podľa schopnosti organizmu zasiahnuť regulačnými mechanizmami do intenzity metabolizmu a zmenami tepelnej izolácie kože udržať stálu vnútornú telesnú teplotu v úzkom rozmedzí, alebo ju výrazne meniť podľa zmien teploty vonkajšieho prostredia, rozdeľujeme organizmy na **homoiotermné (endotermné)** a **poikilotermné – ektotermné** (Kearney et al. 2009). Podľa zmien teploty prostredia sa vytvára určitý teplotný spád medzi vnútrom organizmu, jeho povrchom a vonkajším prostredím. Rozoznávame teplotu telesného jadra a teplotu povrchu tela. Normálna telesná teplota u zdravého človeka kolíše v rozmedzí 36,0 – 37,0 °C. Teplotu medzi 37,0 – 37,9 °C označujeme ako subfebrilná, nad 38,0 °C horúčka a v rozmedzí 40,0 – 41,0 °C **hyperpyrexia**. Teplota pod 36,0 °C sa nazýva subnormálna. Údaj o telesnej teplote patrí medzi základné diagnostické údaje. Na meranie telesnej teploty používame lekársky teplomer, najčastejšie u človeka meriame telesnú teplotu pod pazuchou. V dôsledku nerovnomerného rozloženia teplotného gradientu v tele existujú aj za fyziologických podmienok rozdiely medzi súčasne meranými teplotami na rôznych miestach organizmu. Teplota meraná pod jazykom je o 0,2 – 0,3 °C vyššia, než v axile. Teplota meraná v rekte alebo vagíne o 0,5 °C vyššia, než pod jazykom a najviac zodpovedá telesnej teplote vo vnútri organizmu.



Obrázok 14.1 Teplotné zóny ľudského tela (Lukášik a kol. 2014)

Teplota sa meria niekoľkokrát denne vzhľadom k dennému rytmu teplotných zmien. Najnižšia teplota je v spánku, o málo vyššia je v stave bdelosti pri celkovom pokoji a vyššia u bdelého aktívneho organizmu. Najnižšia teplota u bdelého človeka v pokoji je medzi 5. – 6. hodinou rannou. Najvyššia teplota je medzi 16. – 18. hodinou. U žien sú teplotné zmeny v priebehu mesačných cyklov. Bazálna teplota sa zvýši pri ovulácii o 0,5 °C. U malých detí môže byť normálna telesná teplota zvýšená o 0,5 °C. Trvalo zvýšenú teplotu má asi 2% normálnej dospelej populácie – **konštitučná hypertermia**. U starých ľudí sa stretávame so subnormálnou teplotou, môže byť prirodzeným prejavom zníženého metabolizmu (Ivanov 2006).

V starobe sa vyskytuje často porucha adaptácie na akúkoľvek záťaž, takže výkyvy teploty prostredia vyrovnávajú starí ľudia oveľa horšie. Aj pri ťažkých infekciách u nich dochádza k omnoho menšiemu vzostupu telesnej teploty (Trojan a kol. 1999).



Obrázok 14.2 Výmena tepla medzi telom a prostredím (Physics: the avenues of heat loss 2014)

Legenda: Short Wave Radiation from the Sun – krátkovlnová slnečná radiácia, Respiration – respirácia, Radiation – radiácia, Evaporation – evaporácia (odparovanie), Convection - prúdenie

14.1 Produkcia tepla

Produkcia tepla v organizme je kontinuálny proces, pretože teplo vzniká ako súčasť metabolických pochodov. Produkcia tepla je daná úrovňou metabolizmu a faktormi, ktoré metabolizmus zvyšujú. V dôsledku svalovej činnosti nastáva najvýraznejšie zvýšenie úrovne metabolizmu. Prvou svalovou zmenou reagujúcou na chlad je postupné a všeobecné zvýšenie svalového tonusu. To vedie rýchle k traseniu, charakteristickej svalovej odpovedi na chlad, kedy sa kostrové svaly kontrahujú v malom rozsahu a vo veľmi rýchlom slede (frekvencia 10 20 /s). pretože sa neuskutočňuje žiadna vonkajšia práca, účinnosť týchto kontrakcií sa prejaví zvýšením telesnej teploty v priebehu niekoľkých minút (Kittnar a kol. 2011).

Chladový stres je u dospelých ľudí najdôležitejším mechanizmom pre dodatočnú tvorbu tepla. Primárna motorická oblasť pre triašku sa nachádza v dorzomediálnej oblasti zadného hypotalamu, v blízkosti tretej mozgovej komory. Táto oblasť je normálne inhibovaná tepelnými signálmi z preoptickej oblasti hypotalamu a excitovaná chladovými signálmi z kožných a chrbtových **termoreceptorov**. Toto centrum je aktivované, ak dôjde k znižovaniu teploty telesného jadra o zlomok stupňa pod kritickú teplotnú úroveň. Signály termoreceptorov tela a končatín prechádzajú retikulárnymi vetvami spinotalamického zväzku do termoregulačného centra v zadnom hypotalame. Termoregulačné centrum je centrálnou dráhou pre tras spojenou s motorickými centrami kmeňa. Prvé signály z primárneho motorického centra pre tras sú nerytmické a nespôsobujú aktuálne svalové chvenie, najprv sa zvyšuje tonus kostrových svalov a po dosiahnutí kritickej úrovne začína svalový tras. Výsledkom je 4 – 5x zvýšená produkcia tepla. U homoiotermných organizmov expozícia chronického chladu indukuje zvýšenie metabolickej úrovne, ktorá nie je dôsledkom zvýšenej svalovej aktivity. Tento typ **termogenézy** je označovaný ako chemická. Je riadená humorálne a sympatikom. **Adrenalín** a **noradrenalín** v krvnom obehu zvyšujú bezprostredne bunkový metabolizmus. Z endokrinných mechanizmov sa výrazne uplatňuje tyroxín, ktorý má pomalý nástup a dlhodobý účinok. Zdrojom značného množstva tepla u novorodencov je zvláštny typ tukového tkaniva, ktorý sa nachádza medzi lopatkami – hnedý tuk. Po metabolickej stránke je to vysoko aktívne tkanivo, ktoré kompenzuje termoregulačné nevýhody novorodencov – väčší povrch tela v porovnaní s hmotnosťou, menší tukový izolátor, neschopnosť produkovať teplo chladovou triaškou (trasom). **Hnedý tuk** je aj u živočíchov, ktoré pri poklese vonkajšej teploty prostredia **hybernujú** (zimní spáči).

Výdaj tepla do prostredia sa u človeka uskutočňuje povrchom tela – radiáciou, kondukciou (vedením), konvekciou (prúdením) a evaporáciou (odparovaním) vody z povrchu kože a slizníc.

Prenos tepla z vnútra tela na povrch je zabezpečovaný prietokom krvi (konvekcia). Vedenie tepla (kondukcia) v tkanivách je zanedbateľný. Transport z tepelného jadra na povrch je ovplyvnený prekrvením kože a je úmerný veľkosti povrchu kože a rozdielom medzi teplotou jadra a priemernou teplotou kože.

Pri reakcii na chlad dochádza k vazokonstrikcii periférnych arteriol a k otvoreniu artériovenóznych anastomóz. Výsledkom je zníženie prietoku krvi povrchovými vrstvami kože.

V teplom prostredí sa otvárajú arterioly a artériovenózne anastomózy a pôsobením tepla aj povrchové vény. Vazodilatácia vedie k zvýšenému prietoku krvi kožou a výsledkom je uľahčenie výdaja tepla.

Artériovenózne anastomózy predstavujú špecifickú štruktúrnu adaptáciu kožného prekrvenia. Sú ovplyvňované sympatickými vazokonstrikčnými nervami, ktorých aktivita je regulovaná hypotalamickým regulačným centrom. Vzhľadom na to, že artériovenózne anastomózy sú širšie než terminálne artérioly alebo kapiláry, predstavujú nízkoodporový skrat, ktorý reguluje podľa vonkajších a vnútorných podmienok prietok krvi kožou (Trojan a kol. 2003).

Protiprúdový mechanizmus zohráva dôležitú úlohu vo vnútornom prúdení tepla, v niektorých oblastiach kože zaisťuje lokálnu výmenu tepla tak, že teplo prechádza z artérií priamo do priľahlých vén na základe tepelného gradientu medzi krvou prichádzajúcou k periférii a vracajúcou sa z nej. Arteriálna krv sa cestou k periférii postupne ochladzuje. Tento mechanizmus obmedzuje tepelný výdaj, zabezpečuje uchovávanie tepla v organizme.

Radiácia (žiarenie) je proces, kedy povrch tela nepretržite emituje teplo vo forme elektromagnetického vlnenia (infračervené tepelné lúče s vlnovou dĺžkou 5 – 20 mm). Tieto lúče vyžarujú simultánne aj všetky okolité predmety. Úroveň emisie je daná teplotným gradientom medzi telom a prostredím.

Kondukcia (vedenie) je jednoduchý prenos tepelnej energie, ktorý sa uskutočňuje priamym kontaktom s predmetmi vrátane vzduchu, majúcimi rozdielnu teplotu. Účinnosť je malá, lebo po ohriatí predmetu (vyrovnaní teplôt) sa stratí gradient a ďalšie vedenie neprebieha.

Konvekcia (prúdenie) je všeobecne pohyb molekúl plynu alebo kvapaliny z miesta s určitou teplotou do miesta s inou teplotou. Tento proces je bezprostredne spojený s procesom kondukcie tak, že ohriaty vzduch alebo voda v tesnej blízkosti tela sa vymieňa za chladnejší. Teplý vzduch je ľahší a stúpa samovoľne, lebo môže byť vymieňaný aj vonkajšou silou (vietor, ventilátor a pod.). Straty tepla radiáciou a kondukciou sú determinované diferenciáciou teploty medzi povrchom tela a vonkajším prostredím, izolačnými vlastnosťami tela a schopnosťou vedome tieto izolačné vlastnosti ovplyvniť. Koža, podkožie a podkožný tuk sú tepelnými izolátormi tela (u niektorých živočíchov srsť a perie). Tuk je dôležitý izolačný materiál, ktorý vedie teplo oproti ostatným tkanivám len z jednej tretiny. Každý milimeter podkožného tuku dovoľuje znášať chladnejšiu atmosféru o 1 – 2 °C. Koža je pod fyziologickou kontrolou prostredníctvom zmien prekrvenia, ktoré sú kontrolované sympatikom (Kittnar a kol. 2011).

Človek môže posilňovať izolačný systém tela aj behaviorálne, redukciou povrchu tela – napr. schúlenie, svalovou aktivitou (napr. podupávaním) a voľbou vhodného odevu vzhľadom na teplotu prostredia. Tento proces sa nazýva termoregulačné správanie.

Dôležitým spôsobom prenosu tepla je odparovanie vody z povrchu tela, zo slizníc ústnej dutiny a dýchacích ciest (extraglandulárny výdaj vody). Isté množstvo vody sa odparuje neustále – *perspiratio insensibilis*, čo je cca 600 ml/deň.

Ak je teplota prostredia vyššia než teplota organizmu, dochádza k odparovaniu potu (evaporácia) – glandulárny výdaj vody. Ak nenastane odparovanie, dôjde k prehriatiu organizmu. Potenie ovplyvňujú rôzne faktory, napr. relatívna vlhkosť vzduchu. V suchom vzduchu môže prežiť človek pri teplote 130 °C po dobu 20 minút. Vo vlhkom vzduchu je teplota 46 °C znesiteľná len niekoľko minút.

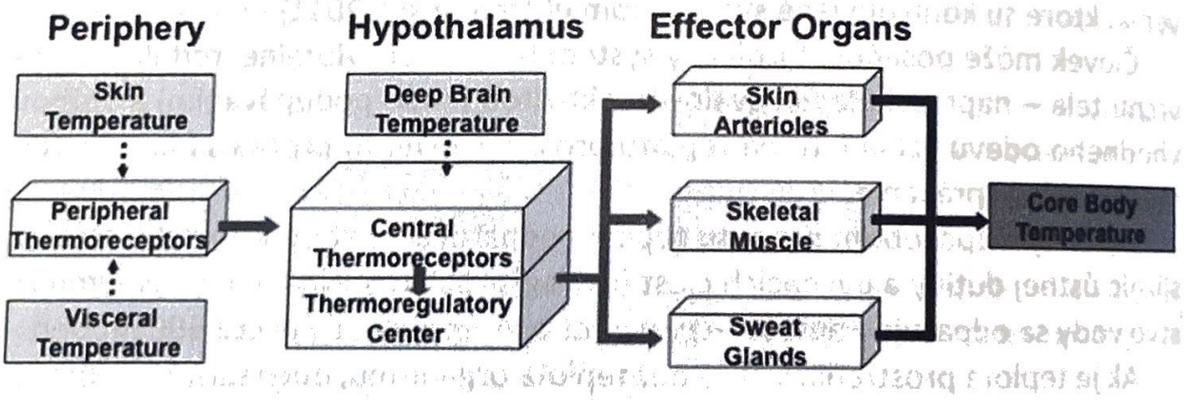
Pot je produktom potných žliaz, ktoré sú u človeka v rôznej hustote po celom povrchu tela. Sú inervované cholinergnými vláknami sympatika. Potné žľazy secernujú primárnu tekutinu podobnú plazme bez plazmatických proteínov. Koncentrácia Na^+ v tejto tekutine je 142 mmol/l a Cl^- 104 mmol/l. Pri prechode tejto tekutiny potnou žľazou dochádza k rezorpcii iónov Na a Cl. Stupeň reabsorpcie

závisí od intenzity stimulov. Ak je žľaza mierne stimulovaná, primárna tekutina prechádza vývodom potnej žľazy pomaly a väčšina Na^+ a Cl^- je reabsorbovaná (výsledná koncentrácia je 5 mmol/l). Následkom zníženého osmotického tlaku je reabsorbovaná aj časť vody, v pote je vysoká koncentrácia takých látok, ako je močovina, kyselina mliečna. Množstvo potu neaklimatizovaného človeka môže byť až 700 ml za hodinu, čím dochádza k značným stratám solí (15 – 30 g). Adaptovaný organizmus reguluje tieto straty na 1,5 – 2,0 l denne, t. j. 3 – 5 g solí za deň. V adaptačných mechanizmoch hrajú dôležitú úlohu hormóny – tyroxín a aldosterón (Trojan a kol. 1999).

14.2 Regulačné mechanizmy telesnej teploty

Teplota tela je regulovaná vnútorným spätnoväzobným mechanizmom, ktorý je ovplyvnený hypotalamom.

Existujú dve skupiny **termoreceptorov** – periférne termoreceptory (chladové a tepelné receptory v koži) a vnútorné termoreceptory (v hlbokých telových štruktúrach). V koži sú početné a rovnomernejšie rozložené chladové termoreceptory. Preto periférna detekcia je sústredená najmä na detekciu chladu. Vnútorné termoreceptory sa nachádzajú v preoptickej oblasti hypotalamu, kde bol zistený veľký počet citlivých neurónov. Okrem týchto neurónov sa v dolnej časti mozgového kmeňa – *mesencephalon* a *medulla oblongata* nachádza menšie množstvo neurónov s nízkou citlivosťou na teplo. Ďalšie neuróny sa nachádzajú v chrbticovej mieche. Vnútorné receptory sú aj mimo CNS, a to na zadnej stene brušnej dutiny a pozdĺž veľkých ciev (Kittnar a kol. 2011; Trojan a kol. 1999).



Obrázok 14.2.1 Termoregulácia – machanizmus
(Temperature Detection and Thermoregulation 2014)

Legenda: Periphery – periféria, Hypothalamus – hypotalamus, Effector Organs – efektorové orgány, Skin Temperature – teplota kože, Peripheral Thermoreceptors – periférne termoreceptory, Visceral Temperature – viscerálna teplota, Deep Brain Temperature – teplota v hĺbke mozgu, Central Thermoreceptors – centrálne termoreceptory, Thermoregulatory Center – termoregulačné centrum, Skin Arterioles – kožné arterioly, Skeletal Muscle – kostrové svaly, Sweat Glands – endokrinné žľazy, Core Body Temperature – teplota jadra tela

Termoregulačné centrum sa nachádza v zadnom hypotalame v oblasti *cor-*
pora mammillaria. Hodnotí informácie prichádzajúce z preoptickej oblasti hypo-
talamu, z periférie a hlbokých telových štruktúr a vysiela zodpovedajúce signály
k nastaviteľným článkom regulácie.

Neuróny zadného hypotalamu nie sú **termosenzitívne** ako neuróny predné-
ho hypotalamu, ale **termoresponzívne**.

Všetky zložky, ktoré sa zúčastňujú regulácie telesnej teploty v hypotala-
me, sa označujú ako **hypotalamický termostat**. Ak tento termostat zaznamená
zmenu vnútornej teploty tela (vyššia alebo nižšia), aktivizuje mechanizmy zni-
žujúce, alebo zvyšujúce tvorbu tepla. cieľom termoregulácie je permanentné
udržiavanie telesnej teploty. Kritickou teplotou, od ktorej sú termoregulačné
mechanizmy uvádzané do činnosti, je teplota 37,1 °C označované ako *„set point"*
(Temperature Detection and Thermoregulation 2014).

Tabuľka 14.2.1 Mechanizmy termoregulácie u človeka (Trojan a kol. 1999)

Mechanizmus termoregulácie	Efekt	Aktivácia
zvýšený svalový tónus svalová triaška vedomé zvýšenie svalovej aktivity chemická termogenéza – zvýšená sekrécia hormónov štítnej žľazy a adrenalínu zvýšená chuť do jedla	zvýšenie produkcie tepla	chlad
vazokonstrikcia behaviorálne: - redukcia povrchu tela (schúlenie) - vhodný odev	zníženie strát tepla	chlad
zníženie svalového tónusu zníženie telesnej aktivity znížená chuť k jedlu zníženie sekrécie hormónov štítnej žľazy a adrenalínu	zníženie produkcie tepla	teplo
vazodilatácia potenie intenzívne dýchanie termoregulačné chovanie (ľahký odev)	zvýšenie výdaja tepla	teplo

Hypertermia sa vyskytuje v dôsledku nerovnováhy medzi produkciou a stra-
tami tepla – cvičenie, emočné vzrušenie a pod., najmä pri preťažení mechanizmov
odovzdávajúcich teplo do okolia. Ak pretrváva tento stav, môže dôjsť k úpalu,
ktorý môže spôsobiť aj ťažké poškodenie mozgu, ktoré často vedie k smrti.

Horúčka nastáva, keď do organizmu prenikne infekcia a mikroorganizmy. To-
xické látky vyvolajú v aktívnych fagocytoch uvoľňovanie látok označovaných ako
endogénne pyrogény. Endogénne **pyrogény** spôsobujú, že teplota jadra tela je
v dôsledku alterácie *„set pointu"* regulovaná na vyššej úrovni. Pri zvýšení horúč-
ky nastáva extrémna tvorba tepla chladovou triaškou (zimnicou). Periférna va-

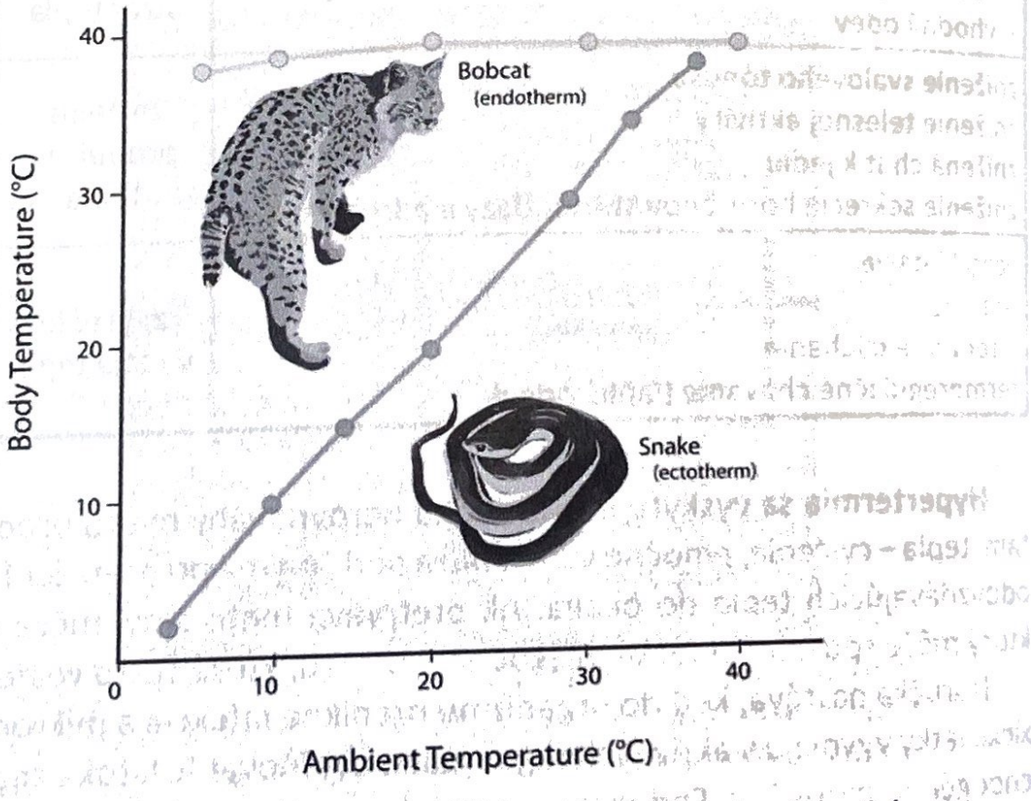
zokonstrikcia súčasne minimalizuje straty tepla. Pri poklese horúčky dochádza k vazodilatácii a extrémnemu poteniu – rýchly odvod tepla a zaistenie rovnováhy produkcie a výdaja.

Hypotermia je zníženie telesnej teploty, kedy straty tepla nemôžu byť vyrovnané jeho tvorbou. Pri znížení telesnej teploty na 28 – 30 °C dochádza k zníženiu enzymatických aktivít a teda k spomaleniu metabolizmu a fyziologických pochodov. Pod touto teplotnou hranicou stráca organizmus schopnosť spontánneho návratu k norme, jedinec môže prežiť, pokiaľ sa mu teplo umelo dodá. Smrť nastáva pri teplote telesného jadra v rozmedzí 26 – 28 °C. Terapeuticky cielená indukcia hypotermie sa využíva pri chirurgických zákrokoch (Trojan a kol. 1999; Kittnar a kol. 2011; Javorka a kol. 2014).

14.3 Ekofyziológia termoregulácie u živočíchov

Živočíchy žijú v rôznych biómoch aj vo vodnom prostredí. Dôležitým faktorom je schopnosť mnohých druhov prispôsobiť sa životnému prostrediu. Živočíchy sa prispôsobujú vplyvom vonkajšieho prostredia za účelom zachovania **homeostázy**. Homeostáza sa zachováva v dôsledku mnohých fyziologických procesov, ktoré regulujú rôzne parametre v tele živočíchov a človeka, napr. pH, rozpustný kyslík, koncentrácia glukózy a pod. (Akin 2011).

Poikilotermné živočíchy sú tiež známe ako ektotermné, pretože ich telesná teplota sa prispôsobuje ich vonkajšiemu prostrediu. Táto externá teplotná zá-



Obrázok 14.3.1 Porovnanie telesnej teploty u ektotermných (poikilotermných) a endotermných (homoiotermných) živočíchov pri zmene teploty okolia (Akin 2011)

vislosť umožňuje zapojenie behaviorálnej termoregulácie : pohyb medzi dvoma oblasťami s nižšími a vyššími teplotami, zmena polohy tela vedie k výmene tepla cestou vedenia a žiarenia tepla povrchom tela (Kiefer et al. 2007). Korytnačka (*Glyptemys insculpta*) sa presúva v priebehu dňa na lesné čistiny, kde je teplo, čím si zvyšuje telesnú teplotu, do vody sa vracia v noci, pretože teplota vody neklesá rovnako ako teplota vzduchu (Dubois et al. 2009).

Behaviorálna termoregulácia u poikilotermných živočíchov môže mať za následok udržanie trvalej priemernej telesnej teploty, ktorá je optimálna pre dôležité metabolické aktivity, ako je napríklad príjem potravy a pohyb (Huey and Kingsolver 1989).

Reisereret et al. (2008) popisujú skupinu novorodených štrkáčov rožkatých (*Crotalus cerastes*), ktoré vytvárajú útvary podobné „lopte" počas určitého časového obdobia. Teplota jadra (ball - lopta) zostáva stabilná (priemer 31,94±2°C) v priebehu 5 hodín počas najteplejšej časti dňa, zatiaľ čo teploty namerané mimo túto „loptu" (ball) prekročí 42°C, čo je smrtiace kritické maximum pre tieto hady.

Clusella – Trullas et al. (2009) sledovali melanínový polymorfizmus medzi príbuznými druhmi jašteríc vo vzťahu k termoregulácii. U jašteríc (rod. *Cordylus*) melanínové druhy sa zahrievajú rýchlejšie, než svetlejšie druhy s vyššou tepelnou odrazivosťou. Retencia tepla pomáha jaštericiam zachovať si aktivitu aj v chladných podmienkach.

Ostatné druhy jašteríc, ako je *Amphibolurusdecresii* a *Anoliscarolinensis*, majú nestabilné telesné sfarbenie. Ich sfarbenie nesúvisí s teplotnými podmienkami, ale má význam v sociálnych vzťahoch alebo maskovacích procesoch (Gibbons and Lillywhite 1981; Greenberg and Crews 1990). Napríklad jašterica *Pseudotrapelussinaitus* používa farebné zmeny tela ako nešpecifické signály a nie na termoreguláciu (Norfolk et al. 2010).

Homoiotermné živočíchy používajú tiež behaviorálnu termoreguláciu (výber stanovišťa) pre nastavenie ich telesnej teploty (Jackson et al. 2009), ale na rozdiel od poikilotermných živočíchov, nie sú závislé len na vonkajšom prostredí, ako zdroji telesného tepla. Homoiotermné živočíchy používajú pre reguláciu svojej telesnej teploty fyziologické mechanizmy nezávisle na okolitej teplote.

Pri nízkej teplote okolia môže dôjsť k podchladeniu organizmu, homoiotermné živočíchy majú vyvinuté termoregulačné mechanizmy, ktoré využívajú na zachovanie telesnej teploty. Izometrické kontrakcie kostrových svalov, triaška (tras), transfer mechanického tepla do telového jadra, zatiaľ čo zúženie periférnych ciev znižuje tepelné straty z integumentu (Ivanov 2006).

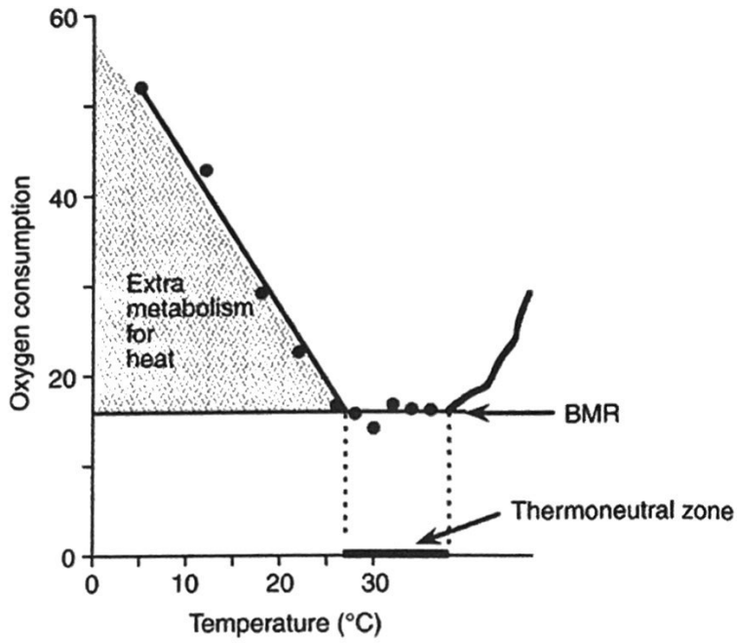
Heinrich (1979) popisuje, ako trasenie čmeliakov pri nižších teplotách okolia zvýšilo teplotu hrudníkovej časti tela na hodnotu potrebnú pre činnosť svalov potrebných pre let (30 – 40 °C).

Niektoré homoiotermné organizmy sú prispôsobené na termogenézu, kde sa nevyužíva trasenie (non-shivering). Využívajú katabolické procesy, pri ktorých dochádza k premene hnedého tukového tkaniva nie na syntézu ATP, ale tvorbu tepla (Grigg et al. 2004).

Ak sa zvyšuje teplota prostredia, homoiotermné živočíchy používajú ochladzovanie odparovaním potom alebo dýchaním na udržanie telesnej teploty, tiež vazodilatáciu povrchových ciev, aby zabránili tepelným stratám (Robertshaw 2006).

14.4 Termoneutrálna zóna

Základ homoiotermných organizmov predstavuje bazálny metabolizmus. Rozsah teplôt spojených s bazálnym metabolizmom predstavuje tzv. termoneutrálnu zónu. Ak teplota vonkajšieho prostredia prekročí, alebo klesne pod termoneutrálnu zónu, spustia sa fyziologické procesy, ktoré vedú k zachovaniu stálej telesnej teploty (Cannon and Nedergard 2011).



Obrázok 14.4.1 Vplyv zmien teploty vonkajšieho prostredia na rýchlosť metabolizmu u myší pod a nad termoneutrálnou zónou, BMR je bazálna metabolická rýchlosť (Cannon and Nedergard 2011)

Legenda: Oxygen consumption – spotreba kyslíka, Extra metabolism for heat – extra metabolizmus pre teplo, BMR – bazálna metabolická rýchlosť, Thermoneutral zone – termoneutrálna zóna, Temperature - teplota

14.4.1 Heterotermia

Homoiotermné organizmy regulujú svoju telesnú teplotu okolo určitého bodu nastavenia*„set point"* (Cabanac 2006), ale telesná teplota väčšiny týchto organizmov nie je úplne rovnaká. U heterotermných organizmov existujú priestorové a časové zmeny telesnej teploty. Telesná teplota živočíchov je zvyčajne najvyššia v jadre tela, ale môže byť oveľa nižšia v končatinách. Končatiny sú zvyčaj-

ne chladnejšie u homoiotermných organizmov, zatiaľ čo teplota telesného jadra môže byť udržiavaná krvou vracajúcou sa z končatín protiprúdovou výmenou.

Časová heterotermia poukazuje na rozdielné teploty u tých istých organizmov. Mnohé zvieratá menia izoláciu tela v závislosti od sezóny. Ďalšie homoiotermné organizmy reagujú horúčkou na prítomnosť patogénnych mikroorganizmov (Kluger 1991).

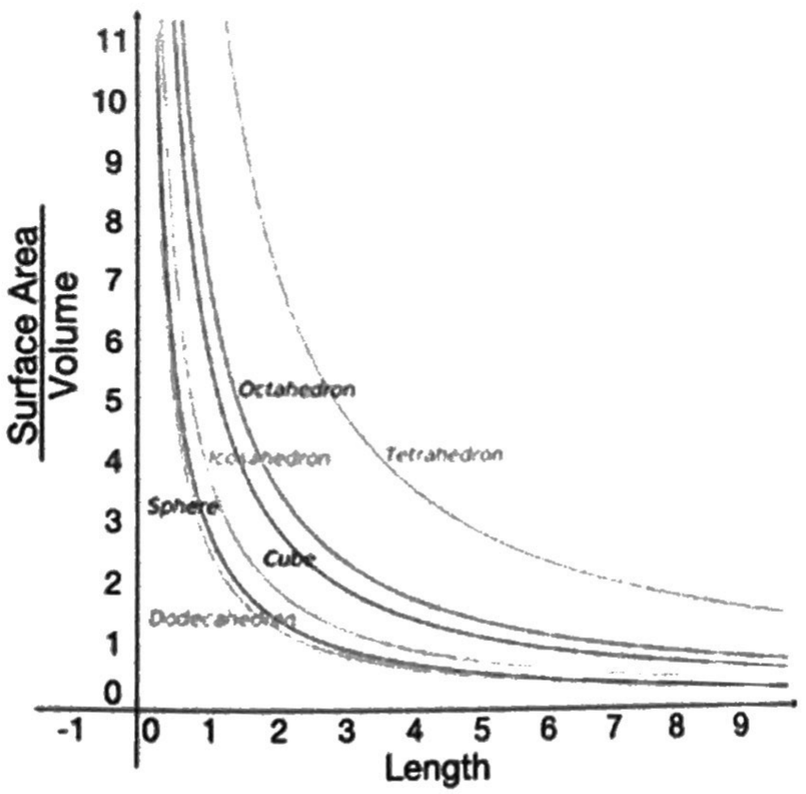
Osobitný prípad časovej heterotermie bol zistený u zvierat, ktoré nielen upravujú svoju telesnú teplotu, ale tiež prispôsobujú rýchlosť svojho metabolizmu.

Tieto úpravy sú nevyhnutné, pretože energetické zdroje nemusia byť stále k dispozícii pri zabezpečení rovnakej bazálnej rýchlosti metabolizmu za všetkých okolností.

Prériové psy (*Cynomys ludovicianus*) zostávajú aktívne aj počas zimy, ale pravidelne sa im znižuje rýchlosť metabolizmu a vyskytuje sa podchladenie, vyskytuje sa stav nazývaný strnulosť, ak sú ich životné podmienky príliš tvrdé (Kiefer et al. 2007).

U malých homoiotermných živočíchov, najvyššie tepelné straty vznikajú únikom tepla cez povrchovú vrstvu vzhľadom k objemu tela. Strata tepla je taká veľká, že organizmus musí podstúpiť denne určité metabolické úpravy.

Zníženie metabolických procesov môže organizmus dosiahnuť napr. strnulosťou v priebehu dňa, čím sa šetria obmedzené zásoby energie, ktoré by musel organizmus využiť na termoreguláciu (Hwang et al. 2006; Edelman and Koprowski 2007).

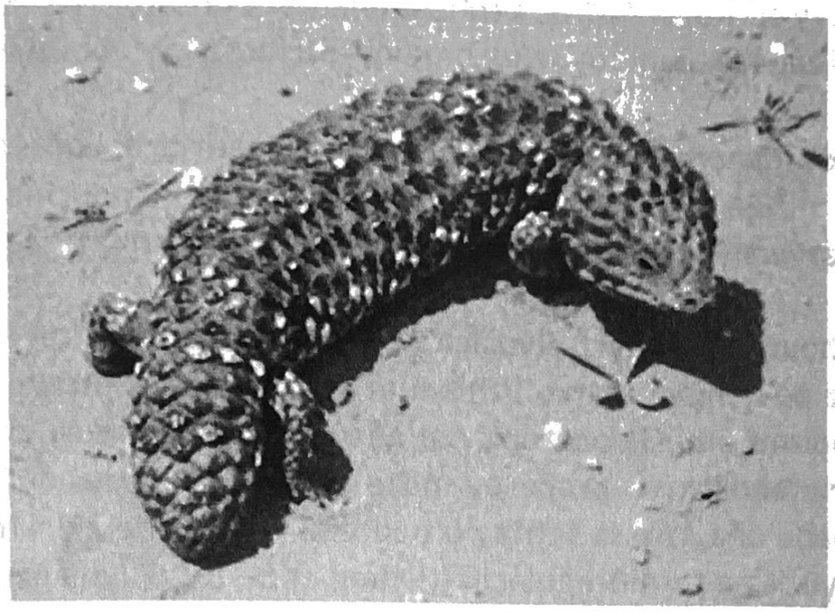


Obrázok 14.4.1.1 Rôzne tvary, plochy povrchu k objemu tela živočíchov (Akin 2011)

Legenda: Surface Area – plocha povrchu, Volume – objem, Length – dĺžka

14.5 Kontrola termoregulácie

Fyziológia termoregulácie je riadená nervovým a hormonálnym systémom. Mnoho poikilotermných živočíchov sa vyznačuje behaviorálnou termoreguláciou. V priebehu dňa sa vyznačujú aktívnou termoreguláciou, v priebehu noci pasívnou termoreguláciou (Kiefer et al. 2007). Ellis et al. (2006) opísal pretrvávanie cirkadiánneho rytmu pri výbere tepelného mikrohabitatu u spiacich jašteríc (*Tiliqua rugosa*) v podmienkach úplnej tmy.



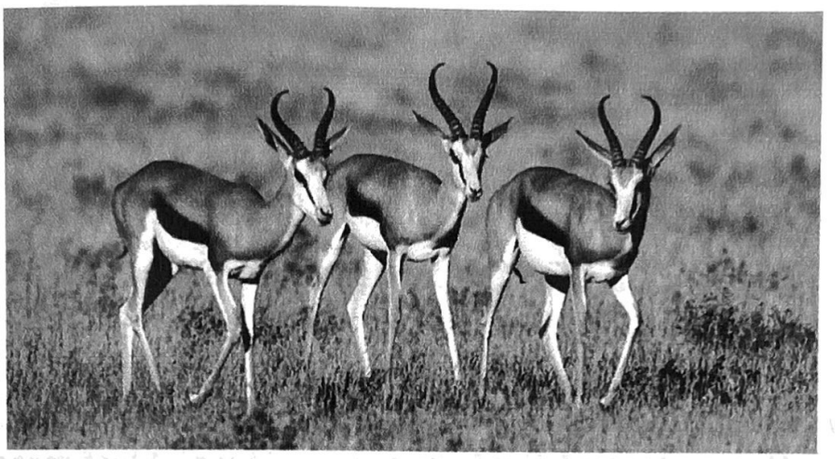
Obrázok 14.5.1 Jašterica - Tiliqua rugosa (Jungledragon 2014)

Hormón **melatonín** (produkovaný epifýzou) sa podieľa na regulácii teploty u mnohých ektotermných živočíchoch (Lutterschmidt et al., 2003), zatiaľ čo hormóny štítnej žľazy majú termogénny účinok u endotermných živočíchoch (Silva 2006). Termostatické funkcie stavovcov sú spojené s hypotalamom v mozgu, ktorý spúšťa fyziologické reakcie na zmenu okolitej teploty nad a pod nastavenými hodnotami (Cabanac 2006). Bežné chirurgické anestetiká a alkohol môžu vyvolať hypotermiu narušením hypotalamickej regulácie teploty, najmä kontrolou vazomotoriky periférnych ciev (Díaz and Becker 2010).

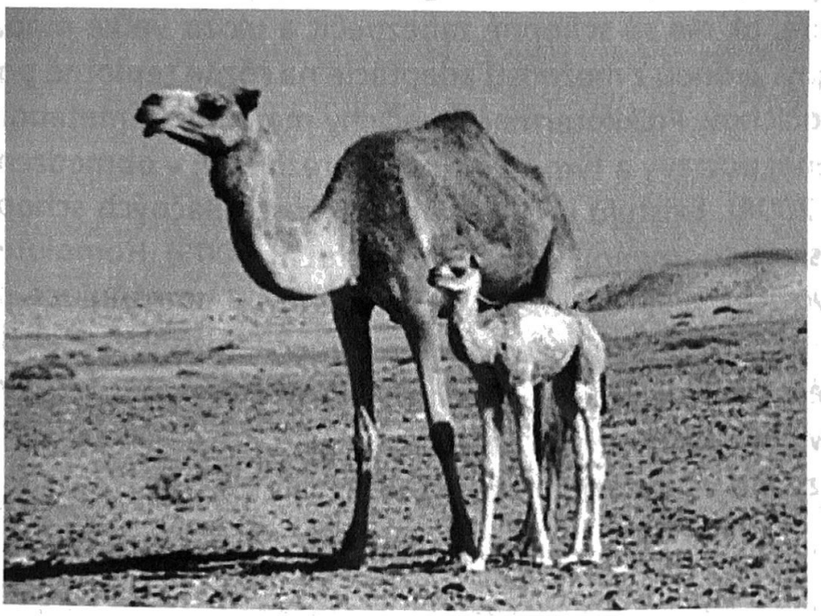
14.6 Život v extrémnych teplotách

Ak homoiotermné živočíchy nemôžu využívať možnosti migrácie a metabolických úprav, mnohé z nich odolávajú extrémnym teplotám. Soby severoamerické (*Rangifer tarandus*) sú aktívne aj v extrémne chladných podmienkach prostredia (-23 °C), majú mláďatá v polovici zimy (pri najnižších teplotách). Hustá srsť im vytvára izoláciu, heterotermné živočíchy ukladajú teplo v jadre tela. Ich termoneutrálna oblasť siaha ďalej do oveľa nižších teplôt ako u iných stavovcov. Rýchlosť metabolických pochodov u sobov v zime je nižšia ako u sobov v letnom období (Soppela et al. 1986).

Opačný problém majú veľké cicavce, ako sú napr. ťavy, ktoré potrebujú, aby vydržali v extrémnom teple a aby boli diurnálne aktívne. Podobne ako soby, aj ťavy majú hustú srsť, je to izolácia, ktorá zabraňuje prieniku tepla z atmosféry do tela konvekciou a žiarením. Ťavy a antilopy trpia hypertermiou (telesná teplota viac ako 41 °C) počas horúčav v priebehu dňa v dôsledku redukcie vyššej teploty tým, že znižujú prechod tepla do tela a zadržiavajú teplo v tele (Ostrowski et al. 2003).

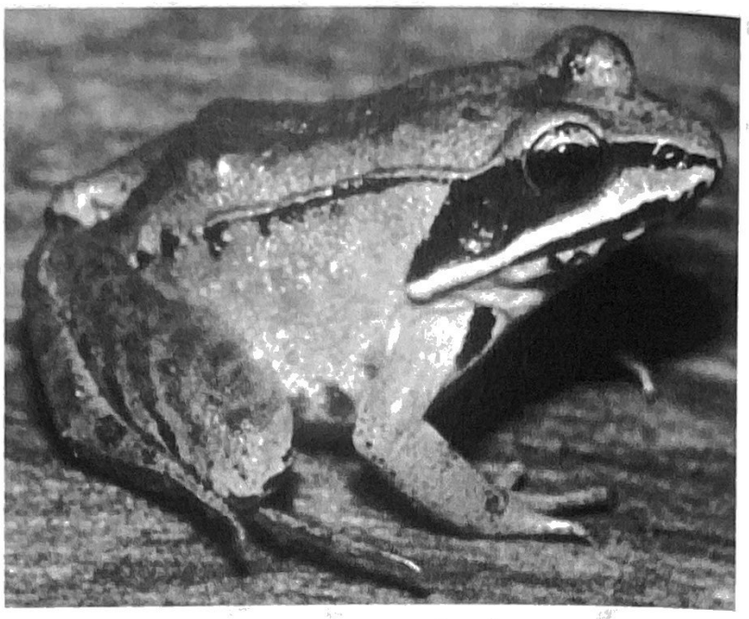


Obrázok 14.6.1 Antilopa skákavá - *Antidorcas marsupialis* (Pavlíček 2014)



Obrázok 14.6.2 Ťava dvojhrbá - *Camelus bactrianus ferus* (n-games 2014)

Toleranciou k extrémnym teplotám sa vyznačujú nielen homoiotermné živočíchy. Niektoré poikilotermné živočíchy sú schopné reagovať podobne, napr. žaba (*Rana sylvatica*) môže zmraziť svoje životné pochody a vydržať v tomto stave až do jari. Tieto živočíchy používajú na tento účel **kryoprotektanty,** napr. glukózu a močovinu, dehydratujú bunky, a tým limitujú možnosť mrznutia extracelulárneho priestoru (Constanzo and Lee 2008).



Obrázok 14.6.3 *Rana sylvatica*
(Wood Frog 2014)

Živočíchy vykazujú mnoho rôznych typov termoregulačných procesov, ktorými sa odlišujú. Homoiotermné živočíchy majú vyššiu rýchlosť metabolizmu a sú viac aktívne v širokom rozmedzí teplôt ako poikilotermné (Clarke and Portner 2010). Vysoká metabolická aktivita týchto živočíchov si vyžaduje, že veľkú časť príjmu energie využívajú na termoreguláciu. To obmedzuje ich životné teritórium v prípade, ak nie sú schopné zabezpečiť a uložiť veľké množstvo energetických zdrojov. Jednou z možností adaptácie na rôzne teplotné pomery je napr. strnulosť živočíchov. Poikilotermné živočíchy majú nižšiu metabolickú rýchlosť, prijímajú menej potravy a tým sú schopné prežívať aj v obmedzenom prostredí (Grigg et al. 2004). Existujú určité limity termoregulačných schopností zvierat, najmä v súvislosti so zmenou klímy (Kearney et al. 2009). Homoiotermné a poikilotermné živočíchy majú fyziologické mechanizmy umožňujúce prispôsobiť sa zmenám vonkajšej teploty prostredia. Tieto mechanizmy sú však do určitej miery limitované a nie vždy umožňujú kompenzovať zmeny klímy u živočíchov. Druhy živočíchov nachádzajúce sa v oblastiach so širšou teplotnou škálou poukazujú na možnosť zmien v termoregulačnom správaní.

15 FYZIOLÓGIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU

Medzi základné vlastnosti imunitného systému patrí schopnosť rozlišovať medzi *vlastným*, t.j. bunkami a molekulami vlastného organizmu a *cudzím*, t.j. pre organizmus cudzorodými. K cudzorodým látkam patria napr. baktérie, vírusy, plesne, bunky cudzieho organizmu, rôzne neživé častice a pod. Tieto cudzorodé častice sú rozpoznávané, deštruované a eliminované imunitným systémom organizmov (Hreško et al. 2009; Hreško a Tkáčiková 2012). Ako cudzie sú chápané aj pozmenené, infekciou napadnuté alebo odumreté bunky vlastného organizmu, taktiež ich organizmus zneškodňuje a likviduje. Imunitný systém sa podieľa významným spôsobom na zachovaní integrity organizmu a jeho **homeostázy**. Výkonnými bunkami imunity sú biele krvinky a bunky, ktoré sú odvodené od nich. Biele krvinky (leukocyty) predstavujú mobilné jednotky obranného systému. Krv je pre nich transportným médiom pre rozvádzanie do oblastí ich potreby a účinku (Sherwood et al. 2013).

15.1 Pohyblivosť a schopnosť adhézie leukocytov

Leukocyty majú niektoré spoločné charakteristiky, najmä pohyblivosť a schopnosť priľnúť k rôznym povrchom (adhézia). Najväčšou pohyblivosťou sa vyznačujú **neutrofilné granulocyty** a **monocyty**. Podstatou ich pohybu je to, že na čelnom konci bunky, t.j. v mieste smeru pohybu, prebieha kontinuálna exocytóza, na opačnom konci sa membrána bunky vťahuje endocytózou. Vpredu vyšle leukocyt **pseudopódiu** (panôžku), ktorá sa zachytí na okolitom tkanive, fixuje sa a zvyšok organizmu je ťahaný k miestu pripojenia.

Pripojenie je zabezpečené receptorovými proteínmi, ktoré sa odhalia otvorením exocytárnych vezikúl. Na zadnom konci **endocytóza** naopak receptory od ich ligand odťahuje. Celá táto aktivita a premiestňovanie vezikúl v bunke je umožnené prítomnosťou kontraktilných proteínov, aktínu a myozínu v cytoplazme. **Aktín** a **myozín** kontrahujú zadné konce bunky a tlačia vezikuly a cytoplazmu k pseudopodiálnemu koncu. Tento amébovitý pohyb umožňuje leukocytom vystupovať z kapilár – **diapedéza**, prestupovať epitelmi, napr. gastrointestinálneho traktu a putovať k miestam ich uplatnenia. Táto migrácia sa deje na základe chemických signálov, t.j. **chemotaxiou** (Trojan a kol.1999).

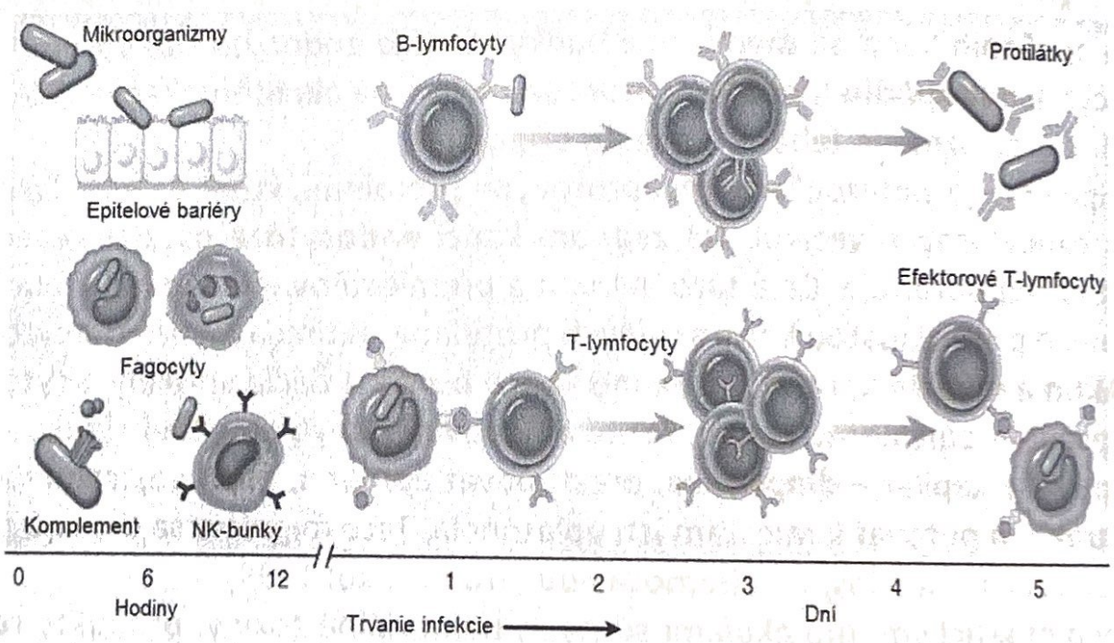
Chemotaktickými molekulami sú napr. bakteriálne toxíny, produkty rozpadu buniek v zápalovom tkanive, látky uvoľňované z aktívnych leukocytov a iné.

Schopnosť meniť tvar umožňuje granulocytom a monocytom plniť ich najvýznamnejšiu funkciu – fagocytózu. Nevyhnutným predpokladom pre všetky uvedené činnosti súvisiace s pohyblivosťou leukocytov a pre ďalšie bunkové interakcie v imunitných reakciách je **adhézia**. Leukocyt musí priľnúť, prichytiť sa k endotelu, ak má uskutočniť diapedézu, musí sa fixovať na fagocytovanú časti-

cu, ak ju má pohltiť , musí sa viazať k podkladu, napr. k extracelulárnej matrici, aby sa mohla natiahnuť a migrovať v smere chemotaxie.

Za fyziologických podmienok sú hranice počtu leukocytov 4 – 9.10^9/l krvi. Krv k jeho stanoveniu je nutné odobrať za bazálnych podmienok – ráno, v stave fyzickej a mentálnej relaxácie, nalačno. V počte leukocytov je rozdiel medzi mužmi a ženami. Celkový počet leukocytov sa u zdravého dospelého človeka udržuje v určitom rozmedzí konštantný, v porovnaní s erytrocytmi dosť kolíše. Za bežné fyziologické zmeny počtu sú zodpovedné neutrofilné granulocyty. V priebehu dňa dochádza k menšiemu kolísaniu s minimom v skorých ranných hodinách a s maximom odpoludnia. Pri telesnej aktivite sa počet leukocytov mierne zvyšuje. Výrazná leukocytóza je pri usilovnom fyzickom výkone. K leukocytóze dochádza tiež pri stresových situáciách, napr. horúco, intenzívne slnečné žiarenie, hypoxia. Tieto zmeny nastávajú redistribúciou v krvi, mobilizáciou z drene (Sherwood et al. 2013).

V skorých intaruterinných štádiách vznikajú krvotvorné kmeňové bunky z mezenchýmu, ktorý obaľuje žĺtkový vak. Bola tu dokázaná prítomnosť kmeňovej bunky schopnej diferencovať sa do lymfoidnej rady a do ojedinelých prekurzorov bielej rady. Výraznejšia **leukopoéza** sa objavuje v tele plodu – pečeň, slezina. Kostná dreň poskytne vhodné prostredie pre plný rozvoj tvorby granulocytov, monocytov a megakaryocytov. Súčasne sa rozvíja aj lymfatické tkanivo plodu. Pri narodení má dieťa značný počet leukocytov asi 18 – 20.10^9/l a výraznú neutrofíliu, ktorá ustúpi v priebehu niekoľkých dní. Celé detstvo je potom charakterizované – až do puberty prevahou lymfocytov (Kittnar a Mlček 2009).



Obrázok 15.1.1 Imunitný systém u človeka – prehľad (TECHmED 2014)

Najviac zo všetkých leukocytov sú u dospelého človeka zastúpené neutrofilné granulocytov (50 – 70%), nazývajú sa tiež polymorfonukleárne leukocyty, majú laločnaté jadro, jeho členitosť je indikátorom ich veku. Čím starší granulo-

cyt, tým viac má jadrových segmentov a naopak. Zvýšený výskyt mladých foriem je prejavom vystupňovania granulopoézy a objavuje sa pri zápaloch, akútnych infekciách a pod. Útlm granulopoézy sa prejavuje prevahou starých neutrofilov s viac segmentovým (4-5) jadrom a nastáva pri avitaminóze B_{12}, pri nedostatku kyseliny listovej a pod. priemerná doba života neutrofilného granulocytu po uvoľnení z kostnej drene je po 4 – 8 hodinách cirkulácie v krvi 4 – 5 dní v tkanive.

Neutrofily a ich prekurzory delíme podľa štádia zrelosti, miesta pobytu a časových vzťahov do niekoľkých kompartmentov:

- mitotický oddiel tvoria dreňové myeloblasty, promyelocyty a myelocyty. Sú to bunky schopné sa deliť a súčasne podliehajú diferenciácii,
- maturačný (postmitotický) a zásobný (rezervný) oddiel predstavujú zrelšie a zrelé formy, nahromadené v dreni. Tieto bunky už neproliferujú, ale prebiehajú v nich maturačné zmeny. Názov rezervné označuje skutočnosť, že tyčinky a zrelé segmentované neutrofily zostávajú v dreni, odkiaľ sú v prípade potreby uvoľnené do obehu,
- ***neutrofilné granulocyty*** vyplavené do krvi sú distribuované na dvoch miestach:
  - ***marginujúce neutrofily*** reprezentujú asi polovicu všetkých neutrofilov v krvi. Tieto bunky sa posúvajú pozdĺž steny kapilár a najmä postkapilárnych venúl – najviac v pľúcach, pečeni a slezine. Účinkom rôznych podnetov, napr. adrenalín, glukokortikoidy, nastáva demarginácia a neutrofília.
  - ***cirkulujúce neutrofily***, druhá polovica neutrofilných granulocytov je voľne unášaná krvou (cirkulujúce neutrofily). Tieto bunky zisťujeme pri počítaní. Medzi marginujúcimi a cirkulujúcimi neutrofilmi prebieha neustála výmena.

Tkanivový oddiel predstavuje veľké množstvo polymorfonukleárov, ktoré stále prekračujú endotelovú bariéru medzi krvou a tkanivami a nevracajú sa späť do cirkulácie, aby v tkanivách plnili svoju funkciu. Nakoniec v tejto časti uhynú, najviac v tráviacom trakte, močových cestách, v pečeni, v slezine a v pľúcach (Trojan a kol. 1999; Medixa 2014).

Neutrofilné granulocyty sú veľmi pohyblivé a ich hlavnou funkciou je fagocytóza. Tvoria podstatnú časť fagocytárneho systému a sú najdôležitejšími nástrojmi nešpecifického obranného systému. Patria medzi tzv. profesionálne fagocyty. K likvidácii pohltených častíc slúžia látky z granúl v ich cytoplazme. Aktivované neutrofily tvoria a uvoľňujú látky typu leutriénov, tromboxanov a prostaglandínov, ktoré ovplyvňujú v mieste zápalu rôzne lokálne reakcie, napr. lúmen ciev, ich permeabilitu, bolesť a pod. a pôsobia spätne na samotné neutrofily – chemotaxia, adhézia, agregácia, uvoľňovanie granúl.

Fagocytárna aktivita eozinofilov je pomerne slabá. Hlavnú úlohu majú pri alergických a parazitárnych ochoreniach, pri ktorých sa ich počet zväčšuje, hromadia sa v miestach prenikania alergénov a parazitov do tela, napr. pľúca, tráviaci trakt a pod. a fagocytujú komplexy alergén – protilátka. Prichytávajú sa na parazity a uvoľňujú látky, ktoré ich poškodzujú.

Bazofilné granulocyty sú málo pohyblivé. Sú podobné žírnym bunkám, ktoré sa nachádzajú v tesnej blízkosti kapilár a aj inde v tkanivách.

Hrubé granuly bazofilov a žírnych buniek obsahujú značné množstvo heparínu a histamínu, zmes leukotriénov a iné. Na membráne bazofilov a žírnych buniek sú receptory pre protilátky typu IgE.

Bazofily a žírne bunky (mastocyty) uvoľňujú obsah svojich granúl v zápalovom tkanive, hlavný význam majú pri niektorých typoch alergických reakcií. Látky z ich granúl spôsobujú lokálne cievne a tkanivové reakcie – vazodilatácia, zvýšenie permeability ciev a pod., ktoré sú súčasťou alergických prejavov.

Monocyty sú najväčšie krvinky. Sú súčasťou mononukleárneho fagocytárneho systému (MFS, predtým RES), do ktorého patria monocyty, ich prekurzory a tkanivové mobilné a fixované makrofágy. Monocyty sú vyplavované z drene do krvi krátko potom, čo ich prekurzory dokončili posledné mitotické delenie ako nezrelé bunky, predurčené k migrácii z krvi do tkanív alebo telových dutín, kde sa premieňajú na tkanivové makrofágy. Pri tejto premene sa značne zväčšujú a pribúdajú v nich niektoré organely, napr. lyzozómy, mitochondrie.

Makrofágy môžu žiť v tkanivách niekoľko mesiacov, dokonca aj niekoľko rokov. Ich konečnú diferenciáciu ovplyvňujú miestne faktory a existujú potom v rôznych špecializovaných podobách a funkciách. Napriek miestnym funkčným špecializáciám majú makrofágy hlavné spoločné funkcie: fagocytózu, schopnosť biochemického „útoku" prezentáciou antigénu a sekréciou biologicky aktívnych látok.

Monocyty – makrofágy pohlcujú nielen rôzne častice, baktérie a bunky. Makrofágy sú pre fagocytózu vybavené početnými receptormi, pomocou ktorých rozoznávajú častice vhodné , alebo určené k pohlteniu a likvidácii. Pohltené častice usmrcujú a deštruujú enzýmy, ktoré sa uvoľňujú z lyzozómov alebo aj z cytoplazmy a bunkovej membrány. Makrofágy majú v imunitných reakciách veľmi dôležitú funkciu, sú to tzv. akcesorné bunky. Makrofágy môžu cudzorodú látku – antigén spracovať a predložiť jej imunokompetentným bunkám (lymfocytom). Monocyty - makrofágy prispievajú k zabezpečeniu zložitého priebehu interakcií v imunitnom systéme svojimi sekrečnými funkciami. Vytvárajú a uvoľňujú celý rad biologicky aktívnych látok – cytokíny, zložky komplementu, cytotoxické látky, chemotaxíny, deriváty kyseliny arachidónovej, erytropoetín, NO a iné (Trojan a kol. 1999).

Lymfocyty sú nielen v krvi, ale aj v lymfe a špecializovaných lymfatických tkanivách. Odlišujú sa svojím vývojom a svojimi funkciami od ostatných leukocytov. Sú to jediné bunky schopné špecificky rozpoznávať antigén a aj ako zrelé bunky si zachovávajú proliferačný potenciál. Sú efektorovými bunkami špecifickej (adaptívnej, získanej) imunity a sú pre prežitie nevyhnutné. Lymfocyty sa rozdeľujú na viac funkčných línií: T- a B-bunky a tzv. nulové bunky. Všetky tri typy sa potom ešte delia na subpopulácie, čo je najvýraznejšie u T- lymfocytov. T- a B-lymfocyty boli nazvané podľa orgánov, v ktorých dochádza k ich vývoju, t.j. proliferácii, diferenciácii a dozrievaniu na imunokompetentné bunky. T – bunky sa vytvárajú v týmuse, B-bunky v *Bursa fabricii* (Buc 2013).

Bursa fabricii je lymfoidný orgán vtákov, ktorý je uložený medzi kostrčou a hornou stenou kloaky a ústim do konečnej časti tráviacej rúry. U človeka a cicavcov plní úlohu „výchovy" B-buniek kostnej drene. Lymfocyty sa premiestňujú, v porovnaní s granulocytmi a monocytmi, ktoré prestupujú z kapilár a do krvi sa už nevracajú. Zrelé lymfocyty kontinuálne recirkulujú medzi krvou a lymfou. Opúšťajú krvné riečisko a vstupujú do periférnych lymfatických tkanív. Po prestupe do tkanív sa hromadia v malých lymfatických cievach, prechádzajú do väčších a cez *ductus thoracicus* sa dostávajú späť do krvi. Z krvi po niekoľkých hodinách cez lymfatické tkanivá sa dostávajú späť. Nepretržitá recirkulácia zabezpečuje stretnutie lymfocytov s antigénmi. K ich kontaktu dochádza najmä v lymfatickom tkanive , slúži rozptýleniu T- a B- lymfocytov po celom tele a umožňuje im tak vykonávať trvalý imunitný dozor.

Recirkulácia má charakter programovaného migračného správania. Lymfocyty, ktoré prešli periférnym lymfatickým tkanivom, sa do neho opäť vracajú. Tento jav sa nyzýva „homing" , t.j. návrat domov a zakladá sa na rozpoznávaní špecifických ligánd na povrchu endotelových buniek postkapilárnych venúl v sekundárnych lymfatických orgánoch, v ktorých lymfocyty vystupujú z krvného riečišťa. Tieto väzobné molekuly na endoteli boli pomenované adresíny, receptory zrelých lymfocytov **homing-receptory** (Sieling et al. 2007).

Lymfatické orgány a tkanivá patria k imunitnému systému. Poskytujú mikroprostredie, do ktorého sa dostávajú lymfoidné kmeňové bunky, aby tu došlo k ich proliferácii, diferenciácii a aby získavali svoje schopnosti špecificky reagovať s antigénom – **imunokompetencia**. V lymfatických tkanivách sa lymfocyty prechodne združujú, stretávajú sa tu s antigénom a spolupracujú tu i s inými typmi buniek. Lymfatické orgány a tkanivá rozdeľujeme na centrálne a periférne (primárny a sekundárny). Centrálnymi orgánmi sú týmus a kostná dreň u cicavcov.

Medzi periférne (sekundárne) lymfatické orgány patria samostatné, anatomicky definované útvary, napr. lymfatické uzliny a slezina a tiež neorganizované zhluky lymfatického tkaniva na rôznych miestach v organizme, najmä v tráviacom trakte, dýchacom trakte, urogenitálnom systéme a v niektorých ďalších orgánoch (Trojan a kol. 1999).

Priebeh imunitnej odpovede predstavuje účasť veľkého počtu rôznych typov buniek, ktoré vstupujú v presnej časovej následnosti do vzájomných, jemne vyregulovaných koordinovaných interakcií. Význam týchto interakcií spočíva v tom, aby odpoveď bola kvalitná a rozsahom primeraná voči vyvolávajúcemu stimulu. Na bunkovej úrovni sa to prejaví aktiváciou, proliferáciou, diferenciáciou, efektorovou funkciou a nakoniec útlmom a zachovaním pamäťového záznamu. V koordinovaných interakciách sa angažuje celý rad rozpustných faktorov, regulátorov a mediátorov. Sú to peptidy, produkované najmä aktivovanými T- lymfocytmi, aktivovanými makrofágmi a tiež inými bunkami, napr. pri poškodení, zápale, pri vplyve bakteriálnych produktov a iné. Nazývajú sa **interleukíny**, môžu byť produkované aj inými bunkami než leukocytmi, preto sa používa všeobecnejšie označenie – **cytokíny**. Cytokíny predstavujú skupinu rozpustných signálnych molekúl, ktoré regulujú správanie a funkcie ostatných buniek aj samotných buniek, ktoré

ich produkujú. Okrem interleukínov sem patria **interferóny**, rôzne stimulačné, inhibičné a rastové faktory a celý rad ďalších látok. V imunitnej odpovedi zohrávajú dôležitú úlohu, cytokíny sú tiež významné stimulátory a inhibítory procesov krvotvorby, uplatňujú sa pri zápale, pri regenerácii tkanív, pri embryonálnom vývoji a mnohých ďalších dejoch. Za fyziologických podmienok sú bunkami tvorené a uvoľňované len v presne vymedzenej fáze príslušného procesu, sú účinné v nepatrnom množstve, pôsobia bezprostredne v okolí buniek, ktoré ich vyprodukovali a ovplyvňujú činnosť cieľových buniek, ktoré v danej chvíli exprimovali na svojom povrchu pre nich vysoko afinitné receptory (Witko-Sarsat et al. 2000).

15.2 Vrodená (prirodzená, nešpecifická) imunita

Vrodená schopnosť organizmu rýchle reagovať proti cudzorodým mikroorganizmom a materiálom sa nazýva nešpecifická (prirodzená) imunita. Patria sem mechanizmy, ktoré sa označujú ako nešpecifické, nerozoznávajú špecifický antigén, nie sú závislé na predchádzajúcom stretnutí s ním a nevytvárajú imunologickú pamäť. Deje prirodzenej imunity sú nerozlučne späté so špecifickou imunitou. Na špecifickej obrane sa podieľa koža a sliznice, fagocytóza, prirodzená cytotoxicita a látkové faktory – **lyzozým**, komplement a niektoré ďalšie látky. Zdravá, neporušená koža a sliznice oddeľujú organizmus od vplyvov vonkajšieho prostredia a predstavujú účinnú bariéru proti prenikaniu cudzorodých látok. V slinách, v slzách a v črevnej stene je enzým lyzozým, ktorý rozrušuje bakteriálnu stenu. Kyselina chlorovodíková v žalúdočnej šťave a jej veľmi nízke pH má silné baktericídne účinky a bráni rozmnožovaniu kvasiniek a plesní. Fagocytóza je vlastným nástrojom nešpecifickej imunity. Zahŕňa tri deje: väzba fagocytujúcej bunky na povrch cieľovej častice, pohltenie (ingescia) a spustenie mikrobicídnych aktivít, t.j. usmrtenie a pohltenie materiálu (Trojan a kol. 2003).

Fagocytózou organizmus likviduje choroboplodné mikroorganizmy, ale odstraňuje aj vlastné zostarnuté, poškodené, odumreté a inak pozmenené bunky. Fagocyt musí objekty svojej činnosti selektívne rozpoznať, pretože inak by pohlcoval aj zdravé bunky a normálne zložky vlastného tela. K tomuto rozpoznaniu slúžia látky, ktoré do potrebného miesta fagocyty lákajú, t.j. chemotaxíny, jednak určité charakteristiky povrchu častice alebo bunky. Veľmi účinná je tzv. **opsonizácia. Opsoníny** sú látky, ktoré označia a zvýraznia bunku vhodnú na pohltenie. Najúčinnejšie sú špecifické opsoníny, sú to protilátkové molekuly, ktoré sa viažu na špeciálne determinanty na povrchu bakteriálnej bunky alebo na odhalené zodpovedajúce molekulárnej konfigurácii na povrchu starých alebo poškodených buniek. Fagocyty rozpoznávajú zmenené povrchy svojich cieľových objektov a spojujú sa s nimi, majú špecializované receptory pre komplement a pre protilátkové molekuly. V prípade interných častíc ide o fyzikálnu interakciu – fagocytóza nesprostredkovaná receptormi (Phagocytosis 2014).

Pohltenie (*ingresia*) nastáva činnosťou kontraktilných bielkovín. V mieste kontaktu s fagocytovanou časticou sa vťahuje plazmatická membrána, ktorá sa akoby roztvára (ako zips) a jej obidva konce (pseudopódie) sa potom uzatvoria nad

časticou. Častica sa tak ocitne vo fagocytárnej vakuole, fagozóme, ktorý potom splynie s granulami obsahujúcimi mikrobicídne látky a enzýmy. Vznikne **fagocytozóm**, v ktorom je mikroorganizmus (častica) usmrtený a odbúraný. Usmrtenie a deštrukcia prebieha viacerými spôsobmi. Uplatňujú sa zmeny pH a lyzozómové enzýmy. Pozoruhodné a veľmi významné je usmrcovanie baktérií závislých na kyslíku. Aktivácia fagocytov rôznymi stimulmi vedie k tzv. respiračnému vzplanutiu (respiratory burst), po ktorom vzniká superoxidový anión a ďalšie toxické kyslíkové zlúčeniny. Kombinácia degranulácie, t.j. uvoľnenie enzýmov do fagozomálnej vakuoly a tvorba toxických kyslíkových zlúčenín vedie k zničeniu a odbúraniu väčšiny pohltených baktérií, buniek a iných častíc (Trojan a kol. 1999).

15.2.1 Prirodzená cytotoxicita

Asi 10-15% lymfocytov v periférnej krvi sú veľké granulárne lymfocyty. Nemajú povrchové znaky charakteristické pre B- a T-bunky ani špecifické receptory pre antigény, a boli preto nazvané nulové bunky. Majú schopnosť ničiť a deštruovať cieľové bunky bez predchádzajúcej senzibilizácie a bez ohľadu na molekuly HLA. Táto bunková populácia sa označuje ako NK-bunky (Natural Killer – prirodzený zabíjač). NK-bunky sú schopné spontánne zabíjať cieľové bunky, najmä tie, ktoré sú napadnuté vírusmi, ale aj baktérie, parazity a iné elementy. Vyznačujú sa prirodzenou cytotoxicitou prostredníctvom uvoľňovania cytolyticky pôsobiacich látok – **perforínov**.

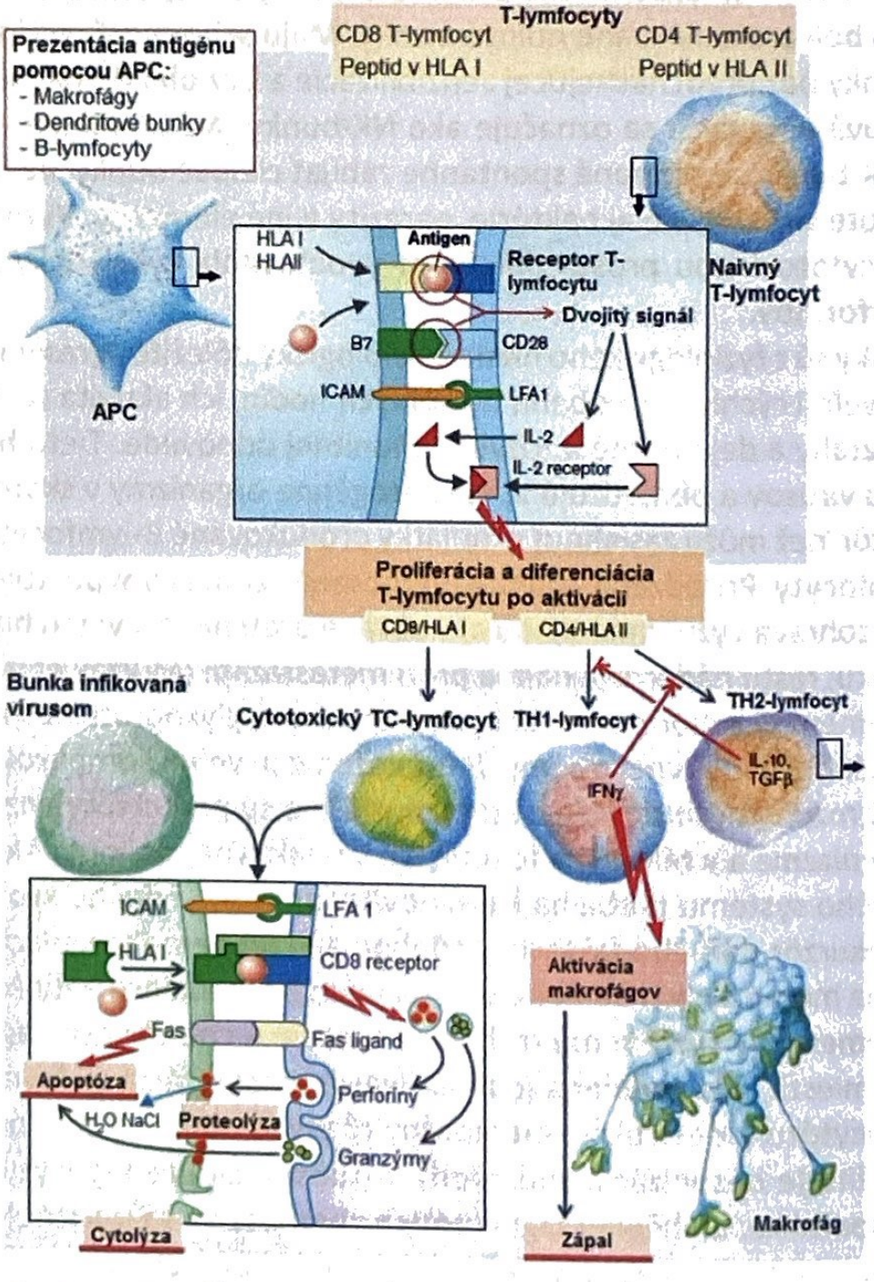
NK bunky sú z fyziologického hľadiska biologicky dôležité agresívne bunky. Aktivizujú sa veľmi rýchlo, v priebehu niekoľkých hodín, ich aktivita sa neobmedzuje len na vzťahy a deje nutné k rozvoju imunitnej odpovede. Tieto bunky bránia rozptýleniu vírusov a obmedzujú aj iné patogénne organizmy v skorej fáze infekcie, teda skôr, než môžu zasiahnuť protilátky produkované B-lymfocytmi a cytotoxické T-lymfocyty. Prirodzená imunita hodnotená normálnym počtom a aktivitou NK-buniek zohráva významnú úlohu aj v obrane proti nádorovému bujneniu, proti jeho vzniku, rastu nádorov a najmä proti metastázam (Murray et al. 2005).

Komplement je súbor plazmatických proteínov a glykoproteínov a predstavuje asi 15% globulínov krvnej plazmy. Jeho zloženie je veľmi komplikované. Zahŕňa viac než 20 rozpustných zložiek, z ktorých väčšina sú prekurzory enzýmov, t.j. sú prítomné v plazme a v telesných tekutinách v neaktívnej podobe. Aktivácia komplementového systému prebieha kaskádovite, produkt jedného kroku štiepi neaktívny prekurzor ďalšieho faktoru, podobne ako pri hemokoagulácii. K aktivácii dochádza na membránach buniek alebo na povrchu komplexu antigén-protilátka.

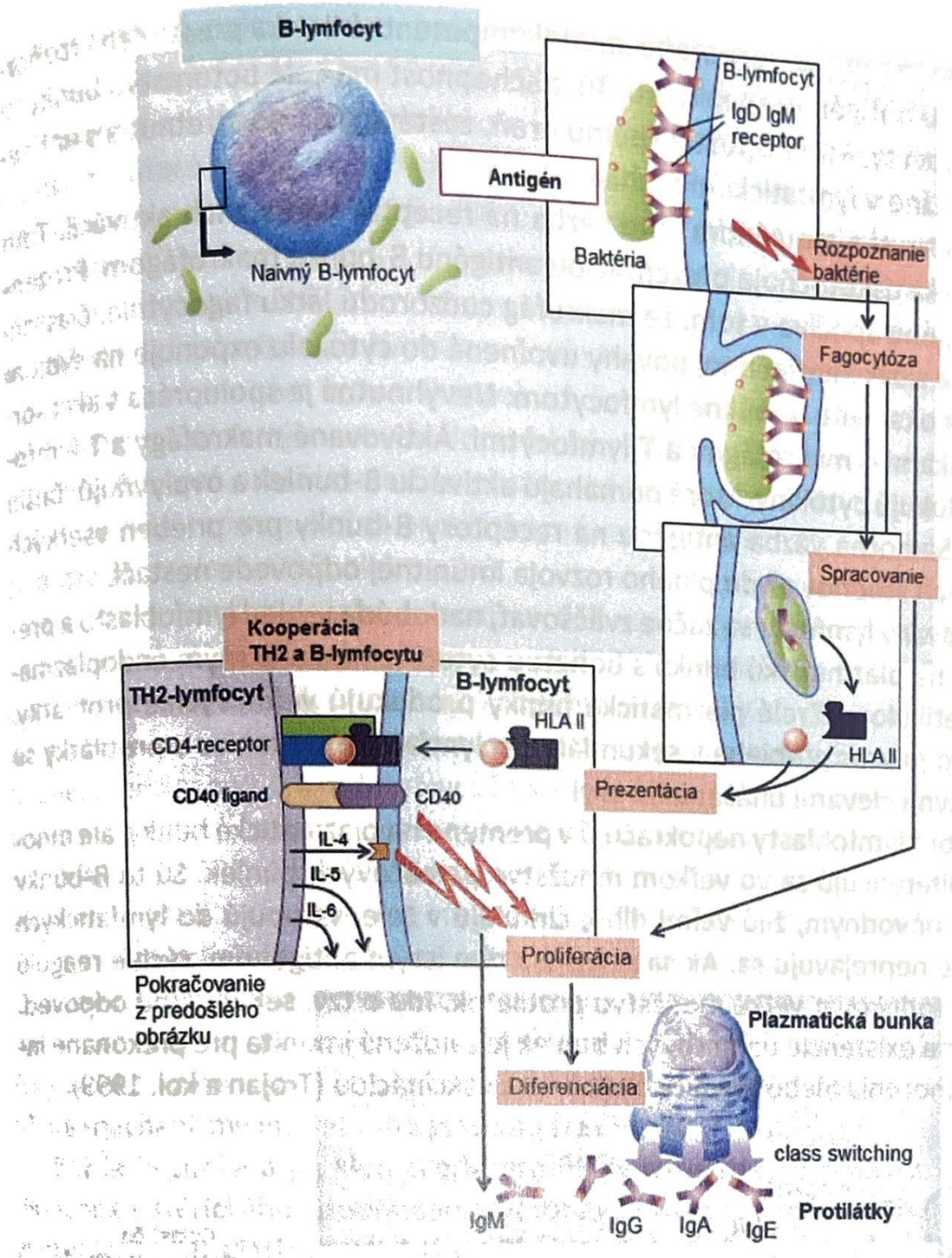
Komplementový systém má tri hlavné funkcie – chemotaxia fagocytujúcich buniek do miesta, kde prebieha jeho aktivácia, opsonizácia cieľového materiálu pre fagocytózu a deštrukcia membrány rôznych buniek a mikroorganizmov. Veľmi dôležitá je opsonizácia cudzorodých substancií pre fagocytujúce bunky. Okrem opsonizácie, uľahčeniu fagocytózy a chemotaxie sa uplatňujú medziprodukty komplementovej kaskády tiež pri aglutinácii buniek, neutralizácii vírusov a vyplavovaniu neutrofilov a monocytov z kostnej drene (Trojan a kol. 2003).

15.3 Adaptívna (špecifická, získaná) imunita

Prirodzená imunita chráni organizmus v prvých hodinách a dňoch po invázii infekcie, s ktorou sa organizmus ešte nestretol, alebo ju aspoň obmedzuje. Účelné mechanizmy špecifickej imunity sa rozvíjajú s určitým zdržaním, ale účinkujú cielene a presne proti jednotlivým konkrétnym patogénom, napr. baktériám, vírusom, toxínom a cudzorodým tkanivám a sú vybavené imunologickou pamäťou. Súčasne pokračujú deje prirodzenej imunity a rozvíja sa vzájomná kooperácia so získanou imunitou. Efektorovou bunkou špecifickej imunity je lymfocyt. Antigén je látka schopná vyvolať imunitnú odpoveď. Antigény sú cudzorodé látky prevažne organickej povahy, makromolekuly od molekulovej hmotnosti 8 000 – 10 000 a viac. Patria sem bielkoviny, lipoproteíny, glykoproteíny a polysacharidy. Makromolekulu antigénu nerozoznáva imunitný systém ako celok, ale len jeho určité povrchové znaky, malé zložky nazývané **antigén-determinanty**.



Obrázok 15.3.1 Špecifický imunitný systém 1 (TECHmED 2014)



Obrázok 15.3.2 Špecifický imunitný systém 2 (TECHmED 2014)

Ako antigény sa uplatňujú zložky stien baktérií, látky prítomné v povrchových membránach živočíšnych buniek, látky z rastlinných tiel a iné. Špecifická imunita sa delí na látkovú (humorálnu) a bunkami sprostredkovanú (Trojan a kol. 2003).

Výkonnou bunkou látkovej imunity je B-lymfocyt, bunkovej imunity je T–lymfocyt. Látková obrana spočíva v tvorbe protilátok cirkulujúcich v krvi a viažucich sa špecificky s antigénom. Bunková vedie k vzniku špecializovaných buniek s jedinečnou špecificitou, ktoré majú regulačné a cytotoxické funkcie.

Základným predpokladom výkonu získanej imunity je schopnosť špecificky rozpoznať antigén. K tomuto účelu majú lymfocyty receptory, pomocou nich môžu špecifickým spôsobom odpovedať na milióny najrôznejších antigénov. Rekombináciou oddelených úsekov asi 1 000 génov môže vznikať až 10^{11} receptorov pre rôzne antigénne špecificity. Expresiou týchto receptorov na bunkovej

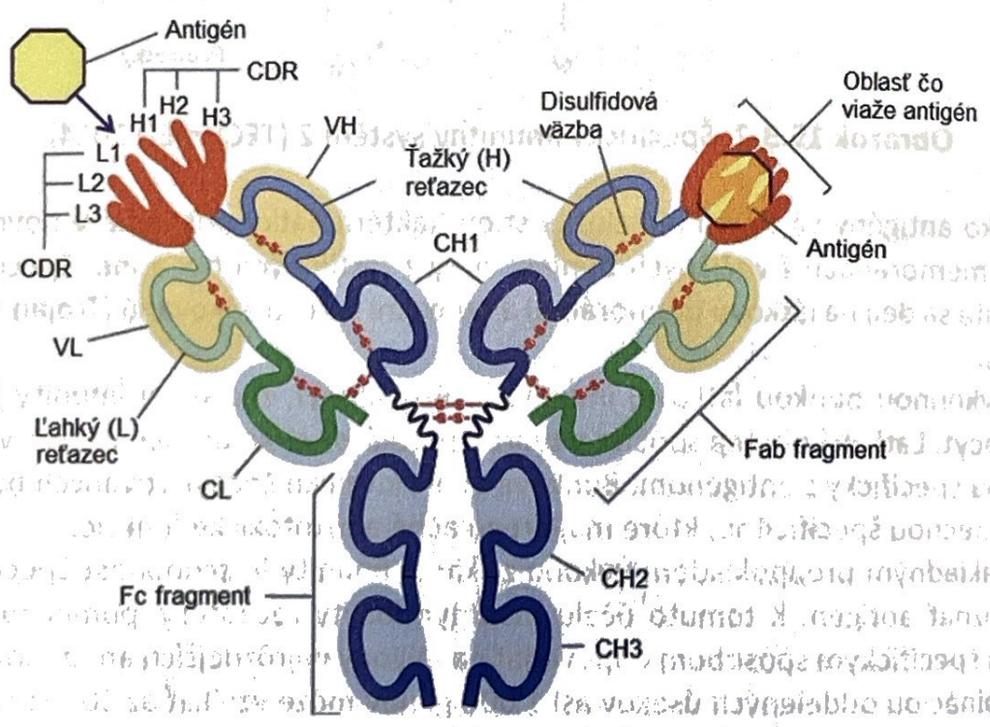
membráne sa z prekurzora stane imunokompetentná bunka predurčená rozpoznávať jednu antigénnu špecificitu. Túto schopnosť má celé potomstvo bunky.

B-lymfocyty, ktoré opustia kostnú dreň, zostávajú až do stretnutia s antigénom prevažne v lymfatickom tkanive.

Po stretnutí s antigénom jeho väzba na receptor vedie k ich aktivácii. Toto stretnutie sa uskutočňuje prezentáciou antigénu B-bunke makrofágom. Prezentácia antigénu spočíva v tom, že makrofág cudzorodú látku fagocytuje, čiastočne strávi a zložky antigénnej povahy uvoľnené do cytozolu exponuje na svojom povrchu a okamžite ponúkne lymfocytom. Nevyhnutná je spolupráca s akcesornými bunkami – makrofágmi a T-lymfocytmi. Aktivované makrofágy a T-lymfocyty produkujú cytokíny, ktoré pomáhajú aktiváciu B-buniek a ovplyvňujú ďalšie procesy. Samotná väzba antigénu na receptory B-bunky pre priebeh všetkých aktivačných stupňov až do plného rozvoja imunitnej odpovede nestačí.

Aktivovaný lymfocyt sa začne zväčšovať, nadobúda vzhľad lymfoblastu a premieňa sa na plazmatickú bunku s bohatou cytoplazmou a drsným endoplazmatickým retikulom. Zrelé plazmatické bunky produkujú veľmi rýchle protilátky. Celý tento proces prebieha v sekundárnom lymfatickom tkanive a protilátky sú lymfatickými cievami unášané do krvi.

Niektoré lymfoblasty nepokračujú v premene na plazmatické bunky, ale množia sa a diferencujú sa vo veľkom množstve pamäťových buniek. Sú to B-bunky podobné pôvodným, žijú veľmi dlho, cirkulujú v tele, vstupujú do lymfatických tkanív, ale neprejavujú sa. Ak sa stretnú s tým istým antigénom, rýchle reagujú a začnú produkovať veľké množstvo protilátok. Ide o tzv. sekundárnu odpoveď. Na princípe existencie pamäťových buniek je založená imunita pre prekonané infekčné ochorenia alebo imunita dosiahnutá vakcináciou (Trojan a kol. 1999).



Obrázok 15.3.3 Štruktúra protilátok (TECHmED 2014)

Protilátky sú glykoproteíny, patria medzi γ – globulíny (imunoglobulíny – Ig). Ich molekulová hmotnosť je 150 000 – 900 000 a predstavujú asi 20% plazmatických bielkovín. Ich základná štruktúrna jednotka je tvorená štyrmi peptidovými reťazcami, ktoré sú spojené disulfidickými väzbami do tvaru Y. Vždy dva a dva reťazce sú rovnaké – dva ľahké (L - light) a dva ťažké (H – heavy). Hypervariabilné oblasti susediacich reťazcov L a H tvoria väzobné miesta pre antigén. Na základe rozdielov v štruktúre ťažkých reťazcov sa protilátky delia na 5 tried: **IgG** (γ), **IgM** (μ), **IgA** (α), **IgE** (ε) a **IgD** (δ). Najviac sa vyskytujú protilátky typu IgG.

L reťazce sú len dva typy κ (kappa) a λ (lambda). Ľahké reťazce nemajú pri rozdelení protilátok význam, väčšinou ľahký reťazec protilátky tvorí typ κ (kappa). No hociktorá protilátka môže obsahovať buď dva κ (kappa) reťazce, alebo dva λ (lambda) reťazce. Každá protilátka má vzorec H2L2, napríklad IgM protilátku môžeme zapísať μ2λ2, alebo μ2κ2.

L reťazec (lambda, alebo kappa) sa delí na dve domény na variabilnú VL a konštantnú CL. H reťazec má jednu variabilnú VH doménu a tri konštantné CH domény: CH1, CH2, CH3, pričom IgM a IgE majú ešte naviac VH4 doménu. Rameno Y, kde sa nachádza VL a VH doména, sa volá Fab fragment (Fragment antigen binding), pretože VL a VH domény sú variabilné, špecifické pre každú protilátku a viažu špecifický antigén. Konkrétne za väzbu antigénu zodpovedajú hypervariabilné úseky CDR. Na väzbe antigénu sa tak podieľa 6 hypervariabilných CDR (complementarity determining regions) úsekov na jednom Fab fragmente protilátky. Obidva Fab fragmenty sú identické a viažu rovnaký antigén. Variabilita CDR úsekov umožňuje vyprodukovať viac ako 1000 000 000 rôznych väzobných miest pre antigén. **Fc fragment** je konštantný a po naviazaní antigénu na **Fab fragment** sa zmení jeho štruktúra, takto zmenený Fc fragment potom aktivuje rôzne mechanizmy imunitného systému (TECHmED 2014).

Každá B-bunka a jej klon tvoria protilátky len jednej špecificity. Vďaka jedinečnosti stérického usporiadania väzobných miest je potencionálne možné syntetizovať protilátky proti 10^4 – 10^5 rôznych antigénov. Ak príde antigén do kontaktu so svojou odpovedajúcou skupinou aminokyselín väzobného miesta protilátkovej molekuly, hodí sa k nej jeho antigén-determinanta ako zrkadlový obraz a dôjde rýchle k väzbe. Protilátky sa vyskytujú u všetkých stavovcov. V ontogenéze človeka sa začínajú vytvárať už od 10. – 11. týždňa intrauterinného života. Je ich spočiatku veľmi málo, a preto je plod a novorodenec chránený protilátkami od matky cez placentu a potom kolostrom a mliekom.

Prvé protilátky sú syntetizované B-lymfocytmi v štádiu, kedy získavajú svoju imunokompetenciu. Je to fáza nezávislá na antigéne, v ktorej dochádza k preskupeniu génových segmentov a k tvorbe najprv ťažkých a potom ľahkých reťazcov protilátkových molekúl. Tie nie sú bunkami uvoľňované, ale viazané do povrchovej membrány a slúžia ako receptory pre antigén. Väzbou antigénu na receptor dostáva B-bunka signál k biologickej odpovedi.

Protilátky sa uplatňujú v obrane proti infekčným činiteľom nasledujúcimi spôsobmi: priamym účinkom, aktiváciou komplementu a **opsonizáciou**, t.j. navodením fagocytózy. Priame účinky protilátok na antigény spočívajú v **aglutinácii**,

kedy sa veľké častice zhlukujú naviazané s antigénmi na povrchu alebo **precipitácii**, kedy je komplex rozpustného antigénu, napr. toxínu a protilátky, tak veľký, že sa stane nerozpustným a precipituje. Ďalšou možnosťou je **neutralizácia**, t.j. protilátky pokryjú toxické miesta antigénneho činiteľa a lýza, pri ktorej môžu veľmi účinné protilátky priamo atakovať membrány bunky (vírus, baktéria) a spôsobiť jej ruptúru. Po vniknutí antigénneho materiálu do organizmu dochádza k jeho fagocytóze, k aktivácii B-buniek a T-buniek a postupnému rozvoju tvorby protilátok. Najprv sú to veľké IgM, ktoré väzbou s antigénom vytvoria komplexy antigén-protilátka, jednak odstraňované fagocytózou, jednak aktivujúce komplement. Po vyviazaní antigénu sa protilátky objavia vo voľnej forme. Pribúdajú menšie protilátky typu IgG, charakteristických pre neskorú, plne rozvinutú fázu imunitnej odpovede. IgG sú opsoníny, ich hladina zostáva pomerne dlho zvýšená a vyjadruje imunologickú pamäť (Trojan a kol. 1999; Kurča a Cuninková 2011).

15.4 Bunkami sprostredkovaná imunita

Efektorovými bunkami špecifickej bunkami sprostredkovanej imunity sú T-lymfocyty. Majú význam pri obrane proti infekcii, najmä proti vírusom, plesniam, nádorovým bunkám a zodpovedajú za odvrhnutie transplantátu. Neprodukujú protilátky, ale po aktivácii antigénom sa delia a diferencujú na vysoko špecializované efektorové bunky, ktoré sa zúčastňujú imunitnej odpovede viacerými spôsobmi. Funkcia T-lymfocytov je nasledujúca : aktivácia B-buniek na tvorbu protilátok, aktivácia makrofágov, bunkou sprostredkovaná cytotoxicita a potláčanie odpovede špecifických T- a B-lymfocytov. Tieto funkcie vykonávajú 3 rôzne **subpopulácie** T-lymfocytov – **pomocné T-bunky** T_H (helper – pomocník), **cytotoxické** T_C a **supresorové** T_S. Špecificita jednotlivých T-lymfocytov je determinovaná v priebehu ich vývoja v týmuse a spočíva v expresii membránových receptorov (Buc 2013).

Stabilita interakcie T-bunky s cieľovou bunkou je závislá na špecifickej väzbe receptorov T-lymfocytu s ligandom na povrchu cieľovej alebo akcesórnej bunky. Na túto väzbu vyžadujú T-bunky špeciálne podmienky. Ak je B-lymfocyt schopný rozoznať antigén v jeho prirodzenej natívnej podobe, sú T-lymfocyty voči takýmto molekulám neaktívne. Antigén musí byť v bunke, ktorá ho predkladá (akcesórna), alebo v cieľovej bunke spracovaný, rozštiepený a peptidové fragmenty potom prezentované na povrchu bunky v asociácii s molekulami HLA I. alebo II. triedy. T-lymfocyty sú schopné rozoznať tento komplex a ten sa stane ligandom pre ich receptory. Aktivácia T-bunky je možná len vtedy, ak je antigén v spojení s bunkovými znakmi vlastného organizmu, t.j. s glykoproteínmi HLA. To sa nazýva HLA-reštrikcia – obmedzenie. Ak sa T-bunky na povrchu cieľových buniek nestretnú s príslušnými antigénmi, je interakcia rýchle ukončená. HLA (Human Leukocyte Associated Antigens) sú pomenované podľa toho, že tieto bunkové antigény boli u človeka prvýkrát demonštrované na leukocytoch. **HLA I. triedy** sa nachádzajú na povrchu väčšiny jadrových buniek tela. **HLA II. triedy** sa nachádzajú najmä na bunkách, ktoré súvisia s imunitou (makrofágy, B-lymfocyty).

Receptory T-buniek sú zložitejšie než receptory B-lymfocytov. Skladajú sa z variabilnej časti tvorenej *a* a *b* peptidovými reťazcami. Štruktúrou sa podobajú ľahkým a ťažkým reťazcom imunoglobulínu. Variabilný receptor *ab,* resp. *gd* sprostredkuje rozpoznanie antigénu a viaže spracované proteínové fragmenty antigénu v komplexe s HLA-molekulami. K uľahčeniu rozpoznania molekúl HLA sú T-bunky vybavené ešte nevariabilnými proteínovými CD-koreceptormi (CD – Cluster designation alebo skupina určenia alebo označenia). CD-koreceptory sú vyjadrené vo vzájomne sa vylučujúcom tvare na zrelých T-lymfocytoch a sú odlišné pre pomocné T_{H-} a cytotoxické T_C – bunky. Rozlišujeme **CD4**$^+$ a **CD8**$^+$. V bunke sa nachádza viac ako 100 000 molekúl T-lymfocytov. Celkový repertoár T-receptorov je asi $10^9 – 10^{11}$ rôznych špecifík pre možné stretnutie s antigénmi. Na T-bunkách sa nachádzajú aj receptory pre cytokíny a ďalšie povrchové znaky. Vývoj T-lymfocytov v týmuse, ich delenie, zrenie, diferenciácia a expresia receptorov prebiehajú pod vplyvom presne načasovanej súhry týmusových hormónov a cytokínov, ktoré kontrolujú pasáž prekurzorových buniek jednotlivých vývojových štádií. Podobne ako u B-buniek zachováva sa po aktivácii T-lymfocytov určirá hotovosť pamäťových T-buniek. Pamäťové bunky žijú veľmi dlho, recirkulujú, dostávajú sa aj do nelymfatických tkanív a pri opätovnom stretnutí s antigénom rýchle tvoria v rámci sekundárnej odpovede veľký počet efektorových T-lymfocytov (Trojan a kol. 2003).

T-lymfocyty, ktoré majú fenotyp CD8$^+$, sú prekurzorovými bunkami cytotoxických T-lymfocytov, predtým sa nazývali T-killer (zabíjači). Sú to efektorové bunky, ktoré môžu rozpoznať cudzí antigén na povrchu ktorejkoľvek telovej bunky, pretože majú CD8$^+$ koreceptor a reagujú na kombináciu antigénu s molekulami HLA I. triedy. Hlavnou úlohou T_C-buniek je nielen preverovať ostatné bunky v tele, či nie sú infikované vírusmi, nepremenia sa na nádorové bunky, alebo či nie sú abnormálne, ale aj zabíjať baktérie a niektoré parazity. Hlavnou úlohou cytotoxických lymfocytov je boj proti vírusom. Rozpadom napadnutej živej bunky je vírus zbavený opory a stáva sa prístupným pre protilátky. Bez T_C-buniek sa môže vírus v bunke niekoľkonásobne multiplikovať a nakoniec ju zničiť, vírusové častice infikujú ďalšie bunky, celý cyklus sa opakuje až nakoniec môže dôjsť k zániku celého organizmu. Asi 5 – 10% T-buniek sú schopné rozonávať aj cudzie HLA antigény, resp. peptidy cudzorodých buniek prezentované ich HLA. Tieto T_C-lymfocyty likvidujú bunky cudzích tkanív a sú príčinou vypudenia (rejekcie) transplantátu.

Pomocné alebo T_H-lymfocyty vykonácajú regulačné funkcie. Sú zastúpené 75%, ovplyvňujú a usmerňujú všetky imunitné funkcie, sú nevyhnutné pre tvorbu protilátok v B-bunkách ako odpoveď na väčšinu antigénov. Prekurzory T_H a nie sú koreceptormi CD4$^+$ odpovedajú na antigén, ak je prezentovaný akcesórnou alebo cieľovou bunkou v asociácii s glykoproteínmi HLA II. triedy (makrofágom), dendritickou alebo B-bunkou a i. Priebeh aktivácie je podobný aktivačnému procesu T_C-lymfocytu a vyústi do produkcie cytokínov. Tieto secernované peptidové mediátory nerozoznávajú špecifický antigén, ktorý vyvolal ich produkciu, nereagujú s ním, ale sú nevyhnutné pre ďalší priebeh imunitnej reakcie, pre ak-

tiváciu samotných T-buniek, B-buniek, makrofágov a iné. Ani T-lymfocyt nemôže proliferovať a diferencovať sa len na základe signálu sprostredkovaného väzbou antigénu na receptor, ale potrebuje tieto stimulačné mediátory. Pomocné T-bunky zohrávajú dôležitú úlohu v celom systéme imunitných odpovedí. Bez cytokínov z T-lymfocytov je zvyšok imunitného systému praktický ochromený (Trojan a kol. 1999; Castellino and Germain 2006).

Supresorové T-lymfocyty patria tiež k regulačným bunkám, sú schopné potlačovať funkciu cytotoxických a pomocných T-buniek a aj odpovede B-buniek na antigény. Fungujú vtedy, ak sú priebežne podnecované pomocnými T-bunkami, ktoré sú potom tlmené aktivovanými T_s. Je mechanizmus, ktorý bráni prehnaným imunitným reakciám, ktoré by viedli k vážnemu poškodeniu organizmu. **T_s-lymfocyty** majú dôležitú úlohu v obmedzovaní potencionálnej schopnosti imunitného systému napadnúť tkanivá vlastného tela, t.j. v **imunologickej tolerancii**.

Imunitný systém spolupracuje s hypotalamo – adenohypofýzou a kôrou nadobličiek. Cytokíny, ktoré sa uvoľňujú pri imunitnej odpovedi, stimulujú prostredníctvom kortikoliberínu uvoľneného z hypotalamu alebo priamo účinkom na adenohypofýzu sekréciou adrenokortikotropného hormónu (ACTH), a tým k produkcii hormónov kôry nadobličiek. Negatívna spätná väzba sa realizuje inhibíciou produkcie cytokínov vplyvom týchto steroidných hormónov, ktoré tlmia rast a aktivitu imunitných buniek. ACTH pôsobí pomocou špecifických receptorov priamo na bunky imunitného systému a moduluje ich aktivitu. Produkcia mnohých hormónov, napr. propriomelanokortínu - prekurzor peptidových hormónov adenohypofýzy a endorfínov a enkefalínov je ovplyvňovaná bunkami imunitného systému. Leukocyty majú receptory aj pre iné hormóny, napr. inzulín, rastový hormón, endorfíny. Lymfocyty za určitých okolností aktívne tvoria niektoré hypofyzárne hormóny – ACTH, TSH, FSH, LH, STH a endorfíny. Nervové bunky majú určité receptory typické pre lymfocyty. Hlavný mediátor zápalu a jeho akútnej fázy, interleukín – 1, pôsobí na CNS a vyvoláva horúčku, spánok a anorexiu. Rozpoznávanie cudzorodých látok – antigénov a odpoveď imunitného systému sa uskutočňuje bez zásahu nervového systému a humorálnych vplyvov. CNS a endokrinný systém prispievajú k vyváženosti účinnej obrany-schopnosti ľudského organizmu (Trojan a kol. 1999).

15.5 Tvorba, dôsledky a odbúravanie nežiadúcich foriem reaktívnych častíc metaloenzýmami

Oxidačné procesy sú nevyhnutné pre život. Poskytujú energiu potrebnú pre množstvo funkcií buniek. Väčšina chemickej energie existuje vo forme ATP, produkovaného počas aeróbnej respirácie. Oxidácia živín prebieha prostredníctvom redukovaných koenzýmov v mitochondriách, ktoré sa oxidujú v dýchacom reťazci. Elektróny sú prenášané na kyslík vytvárajúc protónový gradient, ktorý umožňuje produkciu ATP. Jedno-elektrónový prenos vedie k vzniku reaktívnych foriem kyslíka (ROS). Množstvo oxidačných reakcií prebieha v peroxizómoch. Ako vedľajší produkt oxidácie veľmi dlhých, dlhých a rozvetvených mastných ky-

selín, aminokyselín, syntézy a deaminácie biologicky aktívnych molekúl (hormóny, neurotransmitery, atď) a biotransformácie xenobiotík tam vzniká peroxid vodíka. Oxidačné reakcie sa tiež využívajú na degradáciu nepotrebných molekúl na vylúčiteľnú formu, napr. puríny na kyselinu močovú cez reakciu katalyzovanú xantín oxidoreduktázou, kde je rovnako produkovaný peroxid vodíka. Telo ale využíva ROS tiež proti invázii mikroorganizmov, ako napr. neutrofily produkujú kyselinu chlórnu zo superoxidových radikálov pomocou NADPH oxidázy. ROS a reaktívne formy dusíka (RNS) majú aj exogénny pôvod. Môžu byť prijaté prostredníctvom stravy alebo dýchaním, alebo vznikajú v dôsledku ionizujúceho žiarenia (Vašková et al. 2011; Vašková et al. 2013). Vzhľadom na to, že tieto vysoko reaktívne častice môžu spôsobiť poškodenie buniek a celého organizmu, musia byť inaktivované antioxidačným obranným systémom. Metaloenzýmy, ktoré obsahujú prechodné kovy, a ďalšie antioxidačné enzýmy majú v tejto fáze dôležitú úlohu. Rôzne ďalšie endogénne látky, ktoré sú nevyhnutné pre aktivitu týchto enzýmov sú súčasťou antioxidačnej obrany. Najdôležitejšou z týchto endogénnych látok je redukovaný glutatión, ktorý je funkčný ako kofaktor ďalších enzýmov a aj ako reduktant pre oxidované molekuly. Na redukciu glutatiónu je potrebné NADPH. Celý systém je označovaný ako obranný glutatiónový systém. Antioxidačný obranný systém je veľmi zložitý. Je ovplyvnený radom ďalších faktorov a okolností, ako syntézou endogénnych a príjmom exogénnych anti - alebo pro-oxidačných látok. Tiež zahŕňa príjem, transport a viazanie kovov do organických zlúčenín v organizme, nielen tých, ktoré sú súčasťou redoxných dejov, ale aj toxických prvkov, napr. takých, čo vykazujú vysokú afinitu k síre, ako je Hg, Cd, Sb, As, a ďalšie. Tie môžu ovplyvniť celý obranný systém, ale môžu byť tiež integrované do metalotioneínov, peptidov s vysokým obsahom cysteínu (približne 1/3 aminokyselín). Celý systém je pritom indukovateľný. Cieľom je popísať dôležité aspekty tohto systému, ktoré sú sprostredkované metaloproteínmi.

Zdroje reaktívnych častíc kyslíka a dusíka v organizme

Všetky aeróbne organizmy produkujú ROS fyziologicky. Na regulovanej produkcii ROS/RNS sa podieľa päť najproduktívnejších mechanizmov, s výsledným pôsobením v signálnych kaskádach. Obdobne je popísaných päť neregulovaných mechanizmov produkcie ROS, aj keď týchto je v bunkách podstatne viac, avšak sú len spomenuté.

15.5.1 Regulovaná produkcia reaktívnych častíc kyslíka a dusíka

Syntáza oxidu dusnatého (NOS)

Oxid dusnatý ($NO^{\bullet}$) je produkovaný z guanidínového dusíka L-arginínu prenosom elektrónov z NADPH v dvoch po sebe nasledujúcich krokoch. Enzým katalyzujúci túto reakciu existuje v troch izoformách: neuronálnej (nNOS, typ I, NOS-I alebo NOS-1), endotelovej (eNOS, typ III, NOS-III alebo NOS-3) a indukovanej (iNOS, typ II, NOS-II alebo NOS-2). nNOS a eNOS sú exprimované konštitučne,

ale ich aktivita je regulovaná intracelulárnoou koncentráciou Ca^{2+}. nNOS vykazuje NADPH-diaforázovú (NADPH-d) aktivitu. Izoformy NOS sú homodimérne, bi-doménové enzýmy. Každý monomér je zložený z flavín-obsahujúcej reduktázovej domény spojenej s hém-obsahujúcou oxygenázovou doménou prostredníctvom kalmodulín-viažúcej sekvencie. Aj keď má len veľmi malú štruktúrnu podobnosť s P450, oxygenázová doména NOS je označovaná "P450-podobná" kvôli železu viazanému v protoporfyríne IX (hém), spojenom axiálne cysteínovým zvyškom s proteínom NOS. Vďaka tomu sprostredkováva "P450-podobné" mono-oxygenačné reakcie (Miller 2004). Izoforma iNOS je induktívne exprimovaná v makrofágoch po stimulácii cytokínmi, lipopolysacharidmi a ďalšími imunologicky relevantnými látkami. Expresia iNOS je regulovaná na transkripčnej a post - transkripčnej úrovni signálnymi dráhami, ktoré zahŕňajú také činidlá, ako sú redox-responzívny transkripčný faktor NF-κB a mitogénom-aktivovanú proteínkinázu (MAPK). $NO^{\bullet}$ je reaktívny a nestabilný voľný radikál, ktorý prechádza bunkovými membránami difúziou ľahko, nezávisle od akékoľvek mechanizmu.

Rýchlosť syntézy $NO^{\bullet}$ je do určitej miery ovplyvnená dostupnosťou substrátu L-arginínu a kofaktora tetrahydrobiopterínu (BH4). Fyziologická funkcia $NO^{\bullet}$ sa do značnej miery líši vzhľadom k lokalizácii izoforiem v rôznych bunkových líniách tela. Vo fyziologických koncentráciách pôsobí $NO^{\bullet}$ ako intracelulárny posol. Pri patofyziologických situáciách, kedy je jeho tvorba up-regulovaná, sú najčastejšie tvorenými RNS oxid dusitý (N_2O_3) a peroxynitrit (ONOO-), z ktorých oba sú schopné vyvolať nitrozačny a oxidačný stres. Pri aktivácii NOS pri mnohých zápalových ochoreniach sa ako hlavný produkt oxidácie z NO vytvára dusitan (NO_2^-). V aktivovaných neutrofiloch môže byť oxidovaný účinkom myeloperoxidázy (MPO) na nitrylový ión (NO_2^+) alebo oxid dusičitý ($NO_2^{\bullet}$) (Burner et al. 2000).

15.5.1.1 NADPH oxidáza

NADPH oxidáza fagocytujúcich buniek

Aktivované neutrofily a makrofágy produkujú superoxid a jeho deriváty ako cytotoxické látky, ako súčasť respiračného vzplanutia prostredníctvom NADPH oxidázy viazanej na membránu a prostredníctvom molekulárneho kyslíka. Je to hém obsahujúci proteínový complex. Peroxid vodíka (H_2O_2) je v zápalovom prostredí produkovaný aktivovanými makrofágmi, pri odhadovanej rýchlosti 2-6 x 10^{-14} $mol.l^{-1}.bunka^{-1}$ a v blízkosti týchto buniek môže dosiahnuť koncentráciu 10-100 μM (Griendling et al. 2000). Tento viaczložkový enzým katalyzuje jednoelektrónovú redukciu O_2 na superoxid ($O_2^{\bullet -}$), za použitia NADPH ako donora elektrónov cez transmembránový proteín cytochrómu b_{558}. K prenosu elektrónov dochádza z NADPH na vnútornej strane plazmatickej membrány na O_2 na vonkajšej strane plazmatickej membrány. Počas fagocytózy je plazmatická membrána internalizovaná ako stena fagocytárnej vezikuly a teda to, čo bolo raz na vonkajšom povrchu membrány, vytvorí vnútorný povrch fagozómu. To umožní prísun $O_2^{\bullet -}$ a jeho reaktívnych metabolitov pre internú mikrobicídnu aktivitu.

Masívna produkcia antimikrobiálnych a tumoricídnych ROS v zápalovom prostredí je tzv. „oxidačne vzplanutie" a má dôležitú úlohu ako prvá obranná línia proti patogénom z prostredia. Kombinácia aktivít NADPH oxidázy a myeloperoxidázy (MPO) vo fagocytoch vedie k produkcii kyseliny chlórnej (HClO), jedného z najsilnejších fyziologických oxidačných činidiel a silného antimikrobiálneho činidla. MPO je heterodimérny katión, glykozylovaný enzým s hemovým železom. Enzým je 140-kDa dimér zložený z identických polovíc, z ktorých každá sa skladá z dvoch polypeptidových reťazcov z 108 a 466 aminokyselín. Každá z polovíc obsahuje kovalentne pripojený hém. Rovnako ako iné hémové peroxidázy, MPO v kombinácii s peroxidom vodíka a v prítomnosti halogenidov (chlorid, bromid, jodid), vytvára vysoko reaktívny redoxný medziprodukt v fagozómoch neutrofilov.

$$HOCl \leftrightarrow H^+ + OCl^- \quad (1)$$

$$HOCl + Cl^- \rightarrow Cl_2 + HO^- \quad (2)$$

Oxidácia Fe-S centier mikroorganizmov v myeloperoxidázovo-H_2O_2-halogenidovom systéme vedie k ich usmrteniu. MPO v organizme tiež katalyzuje oxidáciu tyrozínu na toxické aminokyselinové zvyšky, tyrosylové radikály (Tyr•), podieľajúce sa na činnosti neutrofilov. Aktivované neutrofily a makrofágy môžu reakciami, ktoré zahŕňajú buď MPO alebo NADPH oxidázy produkovať tiež singletový kyslík ($^1O_2$) (Bonizzi et al. 2000). Neutrofily produkujú aj RNS, ktoré môžu reagovať so superoxidom ($O_2^{\bullet-}$) a vytvárajú $ONOO^-$, ktorý je sám veľmi silným oxidačným činidlom, ale sa aj rozkladá za vzniku hydroxylových radikálov ($^{\bullet}OH$). Aktivácia fagocytárnej NADPH oxidázy môže byť indukovaná mikrobiálnymi produktami, ako sú bakteriálne lipopolysacharidy, lipoproteíny alebo cytokíny interferónu-, interleukínu-1β, a interleukínu-8 (Bonizzi et al. 2000). Aktivácia enzýmu je riadená v neutrofiloch cez rac2, v makrofágoch a monocytoch cez rac1.

NADPH oxidáza nefagocytujúcich buniek

Nefagocytárna NAD(P)H oxidáza fibroblastov, endotelových buniek, buniek hladkého svalstva ciev, monocytov srdca a tkaniva štítnej žľazy (je podobná, ale nie identická s fagocytárnou NADPH oxidázou) produkuje $O_2^{\bullet-}$ pre reguláciu intracelulárnych signálnych kaskád (Zhao a kol. 2008). U väčšiny z nich je do indukcie NAD(P)H oxidázy zapojený rac1. Svalové bunky a fibroblasty v normálnej cievnej stene produkujú väčšinu $O_2^{\bullet-}$. Izoformy NAD(P)H oxidázy v kardiovaskulárnom systéme sú membránové enzýmy, ktoré sú schopné využiť NADH aj NADPH. Rýchlosť produkcie $O_2^{\bullet-}$ predstavuje len asi jednu tretinu rýchlosti, akou sa produkuje v neutrofiloch. $O_2^{\bullet-}$ a H_2O_2 sú na rozdiel od neutrofilov, buniek endotelu a fibroblastov produkované v bunkách hladkej svaloviny ciev prevažne intracelulárne. Kardiovaskulárne izoformy NAD(P)H oxidázy sú indukované hormónmi, hemodynamickými silami, alebo lokálnymi metabolickými zmenami. V bunkách endotelu stimulujú NAD(P)H oxidázy a reoxygenáciu kardiomyocytov mechanické sily. Predpokladá sa, že NAD(P)H oxidázy s nízkou afinitou pre kyslík a vysokou afinitou ku kyanidu pôsobia ako jeden zo senzorov pre množstvo

kyslíka v karotíde, čím riadia rýchlosť ventilácie. Funkcia kyslíkových senzorov je však zdieľaná niekoľkými proteínmi, vrátane nemitochondriálneho cytochrómu b_{558}, mitochondriálneho proteínu a pravdepodobne aj ďalšieho, tretieho hémového proteínu (Zhu and Bunn 1999).

Podobná skupina proteínov je zapojená v senzorickej aktivite kyslíka pri regulácii produkcie erytropoetínu v ľudských pečeňových bunkách (Zhu a Bunn 1999). Ako kyslíkové senzory v pľúcnych a vencovitých tepnách hovädzieho dobytka pôsobia mikrozomálne NADH oxidázy. Zmeny v tenzii kyslíka regulujú relaxáciu ciev prostredníctvom zmien v produkcii $O_2^{\bullet-}$ a tvorby cGMP. Zvýšená tvorba $O_2^{\bullet-}$ v aorte vedie k hypertenzii blokovaním vazodilatačných účinkov $NO^{\bullet}$. Oxidačné vzplanutie je účinným baktericídnym mechanizmom aj u rastlín. Je veľmi pravdepodobné, že rac-podobné proteíny sa tiež vyskytujú v rastlinách, kde sa môžu podieľať na indukcii enzýmov podobných NAD(P)H oxidázam (Tenhaken et al. 1995).

15.5.2 Enzýmy arachidonátovej kaskády

5-lipoxygenáza (5-LOX)

5 - LOX bola identifikovaná ako indukovateľný zdroj ROS v lymfocytoch (Bonizzi et al. 2000), ale dôkazov pre jej fyziologickú úlohu v redoxnej signalizácii je stále málo. Existuje niekoľko lipoxygenáz, ktoré sa líšia substrátovou špecifickosťou a optimálnymi reakčnými podmienkami. Lipoxygenázy rastlín a zvierat sú hém obsahujúce dioxygenázy, ktoré oxidujú polynenasýtené mastné kyseliny na špecifických miestach, čím vytvárajú enantioméry hydroperoxidových derivátov s konjugovanými dvojitými väzbami. Číslo v špecifickom názve enzýmov, ako 5-LOX, 12-LOX, alebo 15-LOX sa vzťahuje na miesto uhlíka kyseliny arachidónovej, na ktorom je oxidovaná. Pre svoju úlohu v biosyntéze leukotriénov A_4, B_4, C_4, D_4 a E_4 je najznámenšia 5-LOX. Oxidované metabolity vytvorené 5-LOX majú schopnosť ovplyvniť intracelulárnu redoxnú rovnováhu, indukovať signálne dráhy a génovú expresiu. 5-LOX sa podieľa na produkcii H_2O_2 v T lymfocytoch po ligácii CD28 kostimulačného receptora a v reakcii na interleukín- 1β (Bonizzi a kol. 2000). Enzým podobný 15-LOX metabolizujúci lipidy vo fibroblastoch, sa podieľa na produkcii veľkého množstva extracelulárneho $O_2^{\bullet-}$.

Cyklooxygenáza (COX-1)

Cyklooxygenázy-1 sa podieľajú na produkcii ROS tým, že vytvárajú endoperoxidy, ktoré vychytávajú niektoré antioxidanty v bunkách stimulovaných TNF-α, interleukínom-1, bakteriálnym lipopolysacharidom, alebo nádorovým promótorom 4-O-tetradecanoylforbol-13-acetátom (Dröge 2002). Účasť cyklooxygenáz v redoxnej signalizácia nie je celkom jasná.

15.5.3 Neregulovaná produkcia reaktívnych častíc kyslíka

Respirácia mitochondrií

V rámci mitochondriálneho elektrónového transportného systému u všetkých buniek, v ktorých prebieha aeróbna respirácia, dochádza k štvorelektrónovej redukcii kyslíka. Odhaduje sa, že 2-3% O_2 spotrebovaného mitochondriami je redukované neúplne, čím vznikajú ROS, a 1-5% vedie k produkcii H_2O_2 (Turrens 2003). Je zdokumentované, že mitochondrie sú zdrojom H_2O_2, ale aj uvoľňovanie $O_2^{\bullet-}$ z mitochondrie do cytosolu bolo definitívne potvrdené. ROS sú produkované na komplexoch I a II iba v mitochondriálnej matrix, zatiaľ čo komplex III je schopný produkovať ROS na oboch stranách vnútornej mitochondriálnej membrány (Turrens 2003). Všeobecne sú hlavnými miestami mitochondriálnej produkcie ROS komplexy I a III. NADH-ubichinón oxidoreduktáza (komplex I) sa skladá z~ 45 podjednotiek a je miestom oxidácie NADH. Flavínmononukleotid (FMN) z komplexu I prijíma elektróny z NADH a odovzdáva ich prostredníctvom série ôsmich Fe-S klastrov na ubichionón, pričom sa v prítomnosti NADH tvorí $O_2^{\bullet-}$. Komplex I produkuje tiež ROS po oxidácii sukcinátu na komplexe II procesom reverzného elektrónového transportu (RET). Predpokladá sa, že produkcia ROS na komplexe I počas RET sa deje aj cez FMN (Mailloux and Harper 2011).

Ubiquinol: cytochróm c oxidoreduktáza (komplex III) má 11 podjednotiek a obsahuje 3 hémové centrá a Fe-S klastre. Komplex III má zložitú úlohu pri pasáži elektrónov z ubichinolu vytvoreného komplexami I a II k cytochrómu c (Liu 2010). Väzbou s miestom Q_o, sa presunie jeden elektrón z ubichinolu cez Rieske Fe-S klaster na akceptor elektrónov, cytochróm c. Výtvorený nestabilný semichinón potom dodá zostávajúci elektrón na hém cytochrómu b. Elektrón na cytochróme b sa potom použíje na spätnú-redukciu ubichinon v mieste Q_i a vytvorí sa ubichinol. Dva elektróny zo semichinónu v Q_o sú potrebné na redukciu ubichinónu na ubichinol v mieste Q_i. Proces sa označuje ako Q-cyklus, pretože elektróny, ktoré zostali v semichinóne sú znovu použité pre redukciu ubichinónu späť na ubichinol.

Mechanizmus mitochondriálnej produkcie a uvoľňovania H_2O_2 a $O_2^{\bullet-}$ prebieha v dvoch krokoch. Najskôr je časť $O_2^{\bullet-}$ vzniknutá pri elektrónovom transporte priamo uvoľnená do medzimembránového priestoru mitochondrie. Mechanizmus uvoľňovania $O_2^{\bullet-}$ do medzimembránového priestoru zahŕňa tvorbu ubisemichinónu na dvoch miestach v ubichinónovej pohotovostnej rezerve (ubichinónový pool): na Q_1 mieste, ktoré leží v blízkosti matrixu a na mieste Q_o v blízkosti medzimembránového priestoru. Autooxidácia ubisemichinónu v mieste Q_o ($UQ_o^{\bullet-}$), vedie k uvoľneniu $O_2^{\bullet-}$ z vnútornej mitochondriálnej membrány. $O_2^{\bullet-}$ však neprechádza membránou, s výnimkou protonizovanej formy (HO_2), ktorá pri fyziologickom pH tvorí len malý zlomok z celkového množstva $O_2^{\bullet-}$. Preto je z $O_2^{\bullet-}$ tvorený H_2O_2, ktorý prechádza z intermembránového priestoru oboma smermi. Uvoľňovanie $O_2^{\bullet-}$ do intermembránnového priestoru je vo funkčnom vzťahu k lokalizácii a aktivite superoxiddizmutázy (SOD) v tomto priestore.

Okrem SOD sa v medzimembránovom priestore uplatňuje aj niekoľko ďalších spôsobov, akými sa $O_2^{\bullet-}$ dostáva cez membránu ako napr. cytochróm c, póry umožňujúce difúziu $O_2^{\bullet-}$ do cytozólu a najmä napäťovo-závislý aniónový kanál (Han et al. 2003).

$O_2^{\bullet-}$ uvoľnený do cytoplazmy z mitochondrií má dôležitú úlohu v bunkovej signalizácii, nakoľko je zapojený do niekoľkých signálnych dráh. Aj cytoplazmatická akonitáza je enzýmom citlivým na $O_2^{\bullet-}$ a môže byť teda cieľom uvoľneného $O_2^{\bullet-}$. Ďalším dôležitým spôsobom rozpadu $O_2^{\bullet-}$ pri rýchlosti kontrolovanej difúzie sú reakcie s $NO^{\bullet}$ kedy vzniká v medzimembránovom prietore $ONOO^-$. Tento spôsob je veľmi významný, nakoľko $ONOO^-$ vedie k nitrozácii cytochrómu c a proapoptotických kaspáz, k čomu obvykle dochádza pred apoptózou (Mannick et al. 2001).

15.5.4 Chloroplasty

Schopnosť fototrófnych organizmov premieňať svetlo na biologickú energiu je rozhodujúca pre život, a preto sú organizmy schopné fotosyntézy obzvlášť ohrozené oxidačným poškodením, vzhľadom na bioenergetický životný štýl, výskyt fotosenzitizérov a oxidabilnosť polynenasýtených mastných kyselín v obale chloroplastu. Prítomnosť atmosferického O_2 im umožňuje respiračný metabolizmus a účinný systém produkcie energie, ktorý využíva O_2 ako finálny akceptor elektrónov, čo vedie k tvorbe ROS v bunkách. Prítomnosť ROS produkujúcich centier, ako tripletový chlorofyl, a elektrónový transportný reťazec vo fotosystéme (PS) I a PS II, robí chloroplasty hlavným miestom produkcie ROS v rastlinách a riasach. Atmosferický kyslík je relatívne nereaktívny. Odhaduje sa, že 1 až 2% O_2 spotrebovaného rastlinami vedie k vedľajšej produkcii ROS v rôznych subcelulárnych častiach. Kyslík produkovaný v chloroplastoch počas fotosyntézy môže prijať elektróny prechádzajúce fotosystémami. PS II je multipodjednotkový proteínový complex, ktorý sa tiež nachádza v siniciach, a ktorý využíva svetelnú energiu k oxidácii vody a redukcii plastochinónu (Pospíšil 2012). Rôzne abiotické stresy, ako nadmerné svetlo, sucho, soli a menej CO_2, zvyšujú produkciu ROS. Za normálnych podmienok je tok elektrónov z excitovaných PS centier smerovaný na $NADP^+$, ktorý sa redukuje na NADPH . Ten potom vstupuje do Calvinovho cyklu, kde redukuje konečný elektrónový akceptor CO_2. V prípade preťaženia elektrónového transportného reťazca je časť toku elektrónov odklonená od ferredoxínu na O_2, ktorý sa redukuje na $O_2^{\bullet-}$ Mehlerovou reakciou. Akceptorová časť elektrónového transportného reťazca v PS II vytvára tiež miesta (QA, QB) s únikom elektrónov na O_2 pričom vzniká $O_2^{\bullet-}$. Na vonkajšom „stromálnom" povrchu membrány je $O_2^{\bullet-}$ enzymaticky premieňaný na H_2O_2. Prirodzeným vedľajším produktom fotosyntézy je $^1O_2$, tvorený hlavne v PS II pri zhoršených svetelných podmienkach (Buchert and Forreiter 2010). Jeho tvorba prebieha v dôsledku prenosu excitačnéj energie z tripletového chlorofylu vytvoreného

z medzisystémového prechodu zo singletového chlorofylu a rekombinácie náboja z oddelených nábojov v anténnom komplexe PS II a reakčom centre PS II (Pospíšil 2012). V prípade nedostatočného odčerpania energie je stav tripletového chlorofylu schopný reagovať s $^3O_2$, pričom sa tvorí $^1O_2$.

Xantín oxidoreduktáza (XOR)

XOR existuje ako oxidáza (XO), ktorá prenáša redukčné ekvivalenty na kyslík, alebo ako dehydrogenáza (XDH), ktorý využíva NAD alebo kyslík ako konečný akceptor elektrónov (Berry and Hare 2004). Vzniká proteolytickým štiepením z xantíndehydrogenázy. Obsahuje molybdén vo forme molybdopterínu a dva klastre FAD kofaktorov s Fe-S časťami na oboch podjednotkách. Enzým katalyzuje tvorbu kyseliny močovej, pričom vzniká aj $O_2^{\bullet-}$. Fyziologické substráty, xantín a hypoxantín sa viažu na oxidovaný enzým, pričom odovzdávajú molybdénovému kofaktoru dva elektróny redukujúc ho z Mo^{6+} na Mo^{4+}. Substráty sú hydroxylované H_2O na molybdénovom mieste a elektróny prechádzajú z Fe-S zvyškov na flavínadenín dinukleotid (FAD). Redukovaný FAD môže byť reoxidovaný kyslíkom za vzniku peroxidu vodíka, alebo univalentne reoxidovány v dvoch krokoch, pričom sa vytvárajú dva ekvivalenty superoxidu $O_2^{\bullet-}$ (Hille 2005). Za normálnych podmienok, XOR produkuje len malú časť celkovej produkcie ROS. Tvorba $O_2^{\bullet-}$ súvisí s aktiváciou neutrofilov, ich adhéziou na bunky endotelu, čo vedie k stimulácii XOR v endoteli s následným uvoľňovaním $O_2^{\bullet-}$. Preto bol tento jav pozorovaný u endotelových buniek v prítomnosti TNF a považuje sa za hlavný zdroj oxidačného stresu pri ischémii a reperfúzii.

15.5.5 Dopamín (DA)

Ako neurotransmitter je DA v synaptickej štrbine stabilný. V prípade prebytku DA v cytozóle, mimo synaptickej štrbiny je DA veľmi ľahko metabolizovateľný monoaminooxidázou (MAO) alebo autooxidáciou so súčasnou produkciou ROS a následnou tvorbou neuromelanínu. Počas oxidácie DA prostredníctvom MAO sa tvoria H_2O_2 a kyselina dihydroxyfenyloctová. Spontánne oxidovaný DA v cytozóle produkuje $O_2^{\bullet-}$ a reaktívne chinóny ako DA chinóny alebo DOPA chinóny. DA chinóny sú tiež tvorené pri enzýmovej oxidácii DA cyklooxygenázou vo forme prostaglandín H syntázy, LOX, tyrozinázy a XOR. Chinóny sa ľahko oxidujú na cyklické aminochrómy: DA-chróm a DOPA-chróm, a nakoniec polymerizujú za vzniku melanínu (Miyazaki and Asanuma 2008). ROS z autooxidácie DA vykazujú toxicitu nielen v DA neurónoch, ale aj v ďalších oblastiach. Vysoko reaktívne DA-chinóny alebo DOPA chinóny vykazujú cytotoxicitu prevažne v DA neurónoch a susediacich nervových bunkách. Predpokladá sa, že DA takto pôsobí ako endogénny neurotoxín, v patológii neurodegeneratívnych ochorení a ischemickom poškodení striatu.

15.5.6 Fotosenzitizačné reakcie

Fotosenzitizačné reakcie zahŕňajú oxidáciu organických zlúčenín atmosférickým kyslíkom pri expozícii viditeľnému svetlu. Fotoexcitovaný stav, najčastejšie tripletový stav senzitizéra, je kľúčovým intermediátom, ktorý zapríčiňuje fotopoškodzovanie priamou reakciou s molekulami substrátu (typ I fotosenzitizácie) alebo aktiváciu molekulárneho kyslíka prenosom energie v reakcii (typ II fotosenzitizácie) (Wondrak et al. 2006). $^1O_2$ je excitovaný stav molekuly vytvorený priamym prenosom energie medzi excitovaným senzitizérom a základným stavom $^3O_2$. Menej ako 1% z tripletového kyslíka sa paralelne konvertuje na superoxidový anión ($O_2^{\cdot-}$). Vytvorenie $O_2^{\cdot-}$ ako prekurzora H_2O_2 sa deje prostredíctvom prenosu elektrónov so súčasným vznikom radikálového katiónu senzitizéra, alebo po prechodnej redukcii senzitizéra substrátom s následnou jednoelektrónovou redukciou O_2.

15.5.7 Iné zdroje ROS v bunkách

Najštudovanejšími producentmi $O_2^{\cdot-}$ oxidáciou nenasýtených mastných kyselín a xenobiotík sú enzýmy cytochrómu P450 a b_5. Elektróny uvoľňované cytochrómoxidázami z jadrovej membrány a z elektrónového transportného raťazca vedú k tvorbe ROS. V rámci katalytickej aktivity vnútrobunkových membránových oxidáz, aldehydoxidázy, dihydroorotát dehydrogenázy, flavoproteín dehydrogenázy a tryptofán dehydrogenázy dochádza k tvorbe ROS. pH-dependentné peroxidázy bunkových stien ako germin-like oxalátové oxidázy a amino oxidázy sú v apoplastoch rastlinných buniek zdrojmi H_2O_2. V peroxizómoch sú hlavnými zdrojmi celkovej produkcie H_2O_2 glykolát oxidázy, D-aminokyselinové oxidázy, urátové oxidázy, flavín oxidázy, L-α-hydroxykyselinové oxidázy, acyl-CoA oxidázy (Thannickal and Fanburg 2000). Vnútrobunkovými zdrojmi ROS je aj autoxodácia malých molekúl ako adrenalínu, flavínu a hydrochinónu.

15.5.8 Chemizmus reaktívnych častíc kyslíka a dusíka

V priebehu fotosyntézy rastlín a v obdobných reakciách dýchacieho reťazca je tripletový kyslík redukovaný na vodu (reakcia 3). V dôsledku jedno-, dvoj-a trojelektrónovej redukcie kyslíka sa tvoria ako vedľajšie produkty jeho reaktívne formy, ktoré oxidujú iné biomolekuly (Velíšek a Hajšlová 2009).

$$^3O_2 + 4\bar{e} \rightarrow 2H_2O \qquad (3)$$

$^1O_2$ je prvý excitovaný stav elektrónov O_2, a je neobvyklou ROS, pretože nesúvisí s prenosom elektrónov na O_2. Je tvorený fotosenzitizačnými reakciami a je účinne vychytávaný β-karoténom, tokoferolmi, plastochinónmi a vitamínom C. Pokiaľ nie je, vedie $^1O_2$ k depregulácii génov, ktoré sú zapojené do obranných reakcií voči fotooxidačnému stresu. Životnosť $^1O_2$ v bunke je približne 3 μs,

a za tento čas je frakcia $^1O_2$ schopná difundovať na značnú vzdialenosť, niekoľko stoviek nanometrov. Iné štúdie tiež potvrdili, že $^1O_2$ môže pretrvať takmer 4 µs v H_2O a 100 µs v polárnom rozpúšťadle (Krieger-Liszkay a kol. 2008).

Monovalentnou redukciou O_2, jedno-elektrónovou redukciou $^3O_2$ katalyzovanou NADPH oxidázami sa tvorí $O_2^{\bullet-}$ (reakcia 4). $O_2^{\bullet-}$ má približne polčas rozpadu 2-4 µs a prechádza rýchlou, neenzýmovou, jednoelektrónovou redukciou alebo dizmutáciou v Haber-Weissovej reakcii (reakcia 5).

$$^3O_2 + \bar{e} \rightarrow O_2^{\bullet-} \quad (4)$$

$$O_2^{\bullet-} + H_2O_2 \rightarrow HO^{\bullet} + HO^- + {}^3O_2 \quad (5)$$

$O_2^{\bullet-}$ prechádza protonizáciou a tvorí silné oxidačné činidlo $HO_2^{\bullet}$ (reakcia 6), ktoré reaguje priamo s polynenasýtenými mastnými kyselinami (PNMK) na povrchu membrán so záporným nábojom. Donorom vodíka pre redukciu PNMK môže byť kyselina askorbová, tvoriac tak H_2O_2 a radikál kyseliny askorbovej. Enzýmová dizmutácia $O_2^{\bullet-}$ na H_2O_2 je najúčinnejším mechanizmom odstraňovania (reakcia 7, 8).

$$O_2^{\bullet-} + H^+ \rightarrow HO_2^{\bullet} \quad (6)$$

$$O_2^{\bullet-} + \bar{e} \rightarrow O_2^{2-} \quad (7)$$

$$O_2^{2-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 \quad (8)$$

Interakcia O_2 so stopovým množstvom redoxne-aktívnych prechodných kovov vedie k tvorbe $O_2^{\bullet-}$ (reakcia 9) a neenzýmovovu redukciou $O_2^{\bullet-}$ v prítomnosti Fe sa tvorí $^3O_2$ (reakcia 10). Pri nízkom pH, dochádza k dizmutácii $O_2^{\bullet-}$, pričom jeden $O_2^{\bullet-}$ odovzdáva elektrón druhému $O_2^{\bullet-}$ a protonizáciou sa vytvorí H_2O_2 (reakcia 11) (Velíšek a Hajšlová 2009).

$$M^{n+} + O_2 \rightarrow M^{(n+1)+1} + O_2^{\bullet-} \quad (9)$$

$$O_2^{\bullet-} + Fe^{3+} \rightarrow {}^3O_2 + Fe^{2+} \quad (10)$$

$$O_2^{\bullet-} + H^+ + HO_2^{\bullet} \rightarrow H_2O_2 + O_2 \quad (11)$$

H_2O_2 sa tvorí aj dvojelektrónovou redukciou $^3O_2$ (reakcia 12), a univalentnou redukciou $O_2^{\bullet-}$. H_2O_2 je priemerne reaktívny s relatívne dlhým biologickým polčasom (1 ms). Čiastočne sa enzymaticky štiepi katalázou alebo glutatión peroxidázou na vodu, alebo v prípade substrátových peroxidov na zodpovedajúce alkoholy a vodu. V prípade, že rýchlosť jeho rozkladu nie je dostačujúca, môže dôjsť k jeho jednoelektrónovej redukcii (reakcia 13).

$$^3O_2 + 2H + \bar{e} \rightarrow H_2O_2 \quad (12)$$

$$H_2O_2 + \bar{e} \rightarrow HO^{\bullet} + HO^- \quad (13)$$

Reakcia prebieha obdobne ako Haber-Weissova reakcia v prítomnosti prechodných kovov (Fentonova reakcia), pričom vznikajú veľmi reaktívne $HO^{\bullet}$ a HO^- (reakcia 14) (Velíšek a Hajšlová 2009). Namiesto $O_2^{\bullet-}$, môže vzniknúť $HO_2^{\bullet}$, ktorý je vlastne radikálom H_2O_2 (reakcia 15, 16). Na bežných mechanizmoch tvorby $O_2^{\bullet-}$ a $HO^{\bullet}$ vo Fentonovej reakcii, sa podieľajú najmä Fe, Cu, Cr, V, Co predovšetkým

v s mitochondriách, mikrozómoch a peroxizómoch. Avšak, nedávno bolo zistené, že najvyššie množstvo Cu je oveľa menej než jeden atóm na bunku, čo vnáša vážne pochybnosti o tvorbe radikálov Fentonovou reakciou za účasti medi (Valko a kol. 2005).

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow HO^{\bullet} + HO^{-} + Fe^{3+} \quad (14)$$

$$Fe^{2+} + O_2 + H_2O \rightarrow Fe^{3+} + HO_2^{\bullet} + HO^{-} \quad (15)$$

$$Fe^{2+} + HO_2^{\bullet} + H_2O \rightarrow Fe^{3+} + HO^{-} + H_2O_2 \quad (16)$$

Trojelektrónovou redukciou $^3O_2$ sa tvorí $HO^{\bullet}$ (reakcia 17). Reaguje predovšetkým s polynenasýtenými mastnými kyselinami v membránach. Najúčinnejším ochranným mechanizmom je redukcia tokoferolmi na $HO_2^{\bullet}$, za súčasnej tvorby radikálu tokoferolu, pre ktorého spätnú redukciu sa vyžaduje reakcia s kyselinou askorbovou. Vzniknuté hydroperoxidy (RO-OH) sa uvoľnia fosfolipázou A_2, čím sa stávajú dostupnými pre ďalšie peroxidázy. Aj v prítomnosti prechodných kovov, najmä Fe, sa pri neutrálnom pH a teplote okolia tvorí vo Fentonovej reakcii $HO^{\bullet}$.

$$^3O_2 + 3\bar{e} + 3H^{+} \rightarrow HO^{\bullet} + H_2O \quad (17)$$

$NO^{\bullet}$ je tvorené špecifickými NOS, ktoré metabolizujú arginín na citrulín cez päťelektrónovo oxidačnú reakciu. $NO^{\bullet}$ reaguje s $O_2^{\bullet-}$ (reakcia 18) v reakcii s najvyššou známou rýchlostnou konštantou ($7{,}0 \times 10^9\ m^{-1}.s^{-1}$). $ONOO^{-}$ môže byť potom transformované na peroxinitritovú kyselinu a potom na $NO^{\bullet}$ (reakcia 19). $NO^{\bullet}$ viaže niektoré ióny prechodných kovov. V skutočnosti sú mnohé z účinkov $NO^{\bullet}$ dôsledkom jeho väzby na Fe^{2+} hému. Najčastejším produktom tejto reakcie je $[Fe^{3+}\ NO^{-}]$ (Valko a kol. 2007).

$$NO^{\bullet} + O_2^{\bullet-} \rightarrow ONOO^{-} \quad (18)$$

$$ONOO^{-} + H^{+} \rightarrow ONOOH \rightarrow HO^{\bullet} + NO_2^{\bullet} \rightarrow NO_3^{-} + H^{+} \quad (19)$$

15.5.9 Tvorba radikálov v biologickom systéme a dôsledky oxidácie biologických molekúl

Oxidácia lipidov

Je považovaná za najškodlivejší proces, ktorý prebieha v živých organizmoch. Zahŕňa celý rad reakcií, ktoré vedú k tvorbe oxidovaných lipidov a mastných kyselín a následne voľným radikálom. Oxidačné produkty lipidov, najmä (2E)-4-hydroxyalk-2-enaly a aldehydy, ako je malondialdehyd, ako aj alkánov, lipidových epoxidov a alkoholov, reagujú s proteínmi a nukleovými kyselinami. Celkove je dôsledkom oxidácie lipidov zníženie fluidity membrány, zvýšenie priepustnosti membrány pre látky, ktoré cez ňu normálne neprechádzajú, iba prostredníctvom špecifických kanálov, ako aj poškodenie membránových proteínov, inaktivácia receptorov, enzýmov a iónových kanálov.

Oxidácia prostredníctvom $^3O_2$

Najbežnejšiou je oxidácia mastných kyselín $^3O_2$ pochádzajúceho zo vzduchu. Iba oxidácia nenasýtených mastných kyselín sa pri normálnych teplotách vyskytuje v troch stupňoch. V iniciačnej fáze sa uvoľní $H^\bullet$ a radikálový mastnej kyseliny $R^\bullet$, v dôsledku rozdelenia kovalentnej väzby C-H. Energia potrebná k rozdeleniu môže pochádzať z ultrafialového žiarenia, rádioaktivity a tiež viditeľného svetla. V poslednom uvedenom prípade sa jedná o dvojelektrónovú oxidáciu $^1O_2$. Reakciu tiež iniciuje naviazanie voľných radikálov alebo prechodné kovy. V druhej faze, propagačnej, sa $R^\bullet$ rýchlo spája s O_2 a tvorí peroxylový radikál ($ROO^\bullet$). Akonáhle dôjde k oddeleniu atómu vodíka od uhľovodíkového reťazca, vytvorí z iných molekúl nenasýtených mastných kyselín hydroperoxidy (RO-OH) a ďalší $^{\bullet R}$ (reakcia 20). Počiatočná rýchlosť oxidácie pri tvorbe RO-OH je nízka (indukčné obdobie), vedie k postupnému hromadeniu RO-OH, pri súčasnej tvorbe ďalších radikálov. Za dostatočného prísunu kyslíka prebieha reakcia spontánne, jej rýchlosť prudko stúpa k dosiahnutiu maximálnej rýchlosti reakcie, až po vymiznutie reaktívnych skupín. Následne rýchlosť reakcie klesne prevládne degradácia RO-OH. RO-OH je veľmi labilný a uvoľňuje $H^\bullet$ z molekuly, čím vzniká $ROO^\bullet$ (reakcia 21, 22), alebo $HO^\bullet$. Podľa súčasných poznatkov, degradácia RO-OH s konjugovanými dvojitými väzbami vedie prednostne k tvorbe alkoxylového radikálu ($R\text{-}O^\bullet$) (reakcia 23) (Čeković 2003).

$$R\text{-}H + R\text{-}O\text{-}O^\bullet \rightarrow R^\bullet + R\text{-}O\text{-}OH \quad (20)$$

$$R\text{-}O\text{-}OH \rightarrow R\text{-}O\text{-}O^\bullet + H^\bullet \quad (21)$$

$$R\text{-}O\text{-}OH \rightarrow R\text{-}O\text{-}O^\bullet + H_2O \quad (22)$$

$$R\text{-}O\text{-}OH \rightarrow R\text{-}O^\bullet + HO^\bullet \quad (23)$$

Reakcia $R^\bullet$ s O_2 prebieha oveľa rýchlejšie, než s uhľovodíkovým reťazcom lipidov. Ak je koncentrácia voľných radikálov vysoká, je pravdepodobné, že budú spolu reagovať za vzniku neradikálového produktu, ktorý reťazovú reakciu ukončí. Pokiaľ v reakčnom systéme prevláda $R^\bullet$, je hlavnou terminačnou reakciou rekombinácia uhľovodíkových zvyškov. Kým je však prevaha $ROO^\bullet$, k ukončeniu reakcie dôjde buď rekombináciou $R^\bullet$ s $ROO^\bullet$ vytvorením dimérov prepojených peroxidom (reakcia 24), alebo vzájomnou rekombináciu $ROO^\bullet$ (reakcia 25). V prípade nenasýtených mastných kyselín sa H^+ oddelí od metylénovej skupiny v blízkosti dvojitej väzby vytvárajúc prevažne RO-OH. Reakcia prebieha jednoduchšie so zvyšujúcim sa počtom dvojitých väzieb. Pokiaľ sa počet dvojitých väzieb nemení, pohybuje sa dvojitá väzba o jeden uhlík bližšie ku karboxylovému alebo metylovému koncu. Posúvaním dvojitej väzby prechádza aj z *cis* do stabilnejšej *trans* konfigurácie.

$$R^\bullet + R\text{-}O\text{-}O^\bullet \rightarrow ROOR \quad (24)$$

$$R\text{-}O\text{-}O^\bullet + R\text{-}O\text{-}O^\bullet \rightarrow ROOR \quad (25)$$

Oxidácia prostredníctvom R-O-OH

RO-OH mastných kyselín a ich radikály môžu reagovať tromi spôsobmi. V prvom prípade, nedôjde k žiadnej zmene v počte atómov uhlíka v molekule. RO-OH z PNMK s obsahom troch alebo viacerých dvojitých väzieb v molekule sú nestabilné a majú tendenciu prechádzať 1,4 cyklizáciou na šesť-členné peroxidy odvodené od 1,2-dioxánov, ktoré sú tiež nestabilnými zlúčeninami a rozkladajú sa na aktívne nízkomolekulárne produkty. RO-OH molekuly 1,3 cyklizáciou vytvárajú päťčlenné peroxidy, 1,2-dioxolány a endoperoxidy. Z 1,2 dioxolánovho typu peroxohydroperoxides sa vytvoria hlavné prekurzory malondialdehydu. RO-OH a ROO$^{\bullet}$ reagujú s dvojitými väzbami nenasýtených mastných kyselín veľmi ľahko a tvoria epoxidy. Pripojenie ROO$^{\bullet}$ na dvojitú väzby sa môže diať intermolekulárne. RO-OH sa oxiduje neradikálovým mechanizmom a výsledný epoxid sa okamžite hydrolyzuje na dihydroxyderiváty. Epoxidy môžu vzniknúť aj adíciou RO$^{\bullet}$ na PNMK. Vzniknuté radikály kyseliny epoxidovej reagujú s kyslíkom za vzniku $HO_2^{\bullet}$, z ktorých je vytvorený RO-OH a následne, RO$^{\bullet}$. Rekombináciou RO$^{\bullet}$ s H$^{\bullet}$ vzniká príslušná hydroxylová kyselina alebo eliminációu H^+ oxo kyselina. V druhom prípade dochádza k rozpadu molekuly a vzniknú prchavé a senzoricky aktívne látky s menším počtom atómov uhlíka. K rozrušeniu molekuly dôjde kvôli tvorbe RO$^{\bullet}$ (26) a v závislosti na polohe dvojitej väzby od hydroperoxidovej skupiny a tvoria sa potom nasýtené a nenasýtené aldehydy, nasýtené a nenasýtené uhľovodíky a oxo-kyseliny. Najreaktívnejšie z vytvorených zlúčenín sú aldehydy, ktoré sa ďalej oxidujú a reagujú s proteínmi. Dôležitým produktom tejto oxidácie je malondialdehyd (Marnett 1999). Tretím mechanizmom je oxypolymerizácia, pri ktorej sa počet atómov uhlíka v molekule zvyšuje v dôsledku redukcie dvoch radikálov. Pokiaľ ide o RO$^{\bullet}$, radikály sa kondenzujú na-CC-väzby, čo nie je časté, pretože RO$^{\bullet}$ je menej bežné. Preto sa väčšina radikálov spája éterovými –C-O-C-alebo peroxidovými –C-O-O-C-väzbami.

$$\text{R-O-O}^{\bullet} + \text{R-O-O}^{\bullet} \rightarrow \text{ROOR} \qquad (26)$$

Oxidácia prostredníctvom $^1O_2$

Excitácia $^3O_2$ vedie k tvorbe reaktívneho $^1O_2$, ktorý môže reagovať s dvojitou väzbou nenasýtených tukov a iných nenasýtených zlúčenín (Spiteller 2001). Rýchlosť reakcie medzi bežnými nenasýtenými kyselinami a $^1O_2$ je asi 1450-krát vyššia v porovnaní s reakciou s tripletovým kyslíkom. Polynenasýtené mastné kyseliny (kyselina linolová 18:2 a kyselina linolenová 18:3), sú zvlášť náchylné k reakcii s $^1O_2$ a HO$^{\bullet}$. Nestabilné cyklické peroxidové zlúčeniny moloxidy so štvor- alebo šesť-člennými kruhmi sú tvorené addukciou na dvojité väzby. Medziprodukty reakcie sa rýchlo rozkladajú na príslušné hydroperoxidy. Pri reakcii s atómom na metylénovej skupine na karboxylovom konci mastných kyselín vzniká RO-OH procesom podobným oxidácii peroxidov prostredníctvom $^3O_2$. Avšak, mechanizmus primárnej produkcie hydroperoxidov sa líši od mechanizmov oxidácie prostredníctvom $^3O_2$ oxidácie, a teda vytvára odlišný pomer konštitučných izomérov.

Oxidacia katalyzovaná kovmi

Tento typ oxidácie je katalyzovaný zlúčeninami prechodných kovov, najmä Fe a Cu, ktoré sú prítomné v tkanivách, a ktoré sú redukované prijatím elektrónu. Sú zapojené priamo alebo nepriamo do iniciačných, propagačných a terminačných reakcií radikálov (Velíšek a Hajšlová 2009).

Kovy v ich vyššom oxidačnom stave $M^{(n+1)}$ sú zodpovedné za iniciáciu oxidačných reakcií. Prenos elektrónov v reakciách vedie k tvorbe R• (reakcia 27).

$$M^{(n+1)+} + R\text{-}H \rightarrow M^{n+} + R^{\bullet} + H^{+} \quad (27)$$

Prvá reakcia je nepriamo katalyzovaná kovmi v nižšom oxidačnom stave M^{n+}, vytvorením prechodného komplexu s kovom, kyslíka a R-H pred rozpadom na R•, kov vo vyššom oxidačnom stave a ROS (reakcia 28 až 32) (Velíšek a Hajšlová 2009).

$$M^{n+} + O_2 + R\text{-}H \rightarrow [M^{n+}O_2(R\text{-}H)] \rightarrow R^{\bullet} + M^{(n+1)+} + HO_2^{-} \quad (28)$$

$$M^{n+} + O_2 + R\text{-}H \rightarrow [M^{n+}O_2(R\text{-}H)] \rightarrow R^{\bullet} + M^{(n+1)+} + HO_2^{\bullet} \quad (29)$$

$$M^{n+} + O_2 + R\text{-}H \rightarrow [M^{n+}O_2(R\text{-}H)] \rightarrow RO^{\bullet} + M^{(n+1)+} + HO^{-} \quad (30)$$

$$M^{n+} + O_2 + R\text{-}H \rightarrow [M^{n+}O_2(R\text{-}H)] \rightarrow HO_2^{\bullet} + [M^{(n+1)+}R^{-}] \quad (31)$$

$$M^{n+} + O_2 \rightarrow [M^{n+}O_2] \rightarrow M^{(n+1)+} + O_2^{\bullet-} \quad (32)$$

Následne je oxidačná reakcia katalyzovaná vytvoreným ROS. Reakcia $HO_2^{\bullet}$ s nenasýtenými mastnými kyselinami je pomalá, zatiaľ čo $O_2^{\bullet-}$ nereaguje vôbec. HO• je reaktívnejší (RH + HO• → R• + H_2O) a je tvorený vo Fentonovej reakcii.

Kovy v nižšom oxidačnom stave ako Fe a Cu katalyzujú rozklad R-O-O-H na R-O• (reakcia 33) a vo svojom vyššom oxidačnom stave katalyzujú rozklad R-O-O-H na R-O-O• (reakcia 34). Tieto novovznikajúce radikály zvyšujú rýchlosť reakcie tým, že urýchľujú fázu propagácie, až je kovom katalyzovaný rozpad R-O-O-H rýchlejší ako vznik nových radikálov.

$$R\text{-}O\text{-}OH + M^{n+} \rightarrow R\text{-}O^{\bullet} + M^{(n+1)+} \quad (33)$$

$$R\text{-}O\text{-}OH + M^{(n+1)+} \rightarrow R\text{-}O\text{-}O^{\bullet} + M^{n+} \quad (34)$$

Kovy viazané v komplexoch môžu, ale nemusia, byť účinné v závislosti od prostredia. Pridanie komplexu železa do biologických vzoriek podporí peroxidáciu rozkladom peroxidov vytváraním R-O• a R-O-O•. Rýchlostná konštanta pre túto reakciu, ak sú zapojené železnaté ióny, je 1.5 x 103 mol-1.l-1.s-1, čo je viac, než je rýchlostná konštanta pre reakciu železných iónov s H2O2 vo Fentonovej reakcii 76 mol-1.l-1.s-1 (Gutteridge 1993). Redoxné potenciály kovov Mn a Co sú nízke, a preto sú chopné katalyzovať rozklad R-O-O-H vo vodných systémoch. V tukoch však môžu katalyzovať rozklad R-O-O-H prostredníctvom prechodných komplexov hydroperoxidov na R-O-O•. Doteraz nie je známe, či oxidácia lipidov môže byť tiež katalyzovaná komplexom Fe s kyslíkom (Fe3+-O2-Fe2+) a hypervalentným železom ako ferylový katión FeO2+ a ferátový anión FeO42, ktoré sú aktívnymi formami v enzýmoch s hémovými kofaktormi, napríklad v kataláze a cytochróme P450. Avšak je známe, že (železité, Fe3+- Px) peroxidázy

sprostredkúvajú jednoelektronovú oxidáciu organických zlúčenín, pri súčasnej redukcii H_2O_2 na H_2O. V tomto mechanizme je peroxidáza donorom dvoch elektrónov na H_2O_2, čo vedie k štiepeniu H_2O_2 a vytvoreniu redoxného medziproduktu enzýmu (CI). Tento medziprodukt sa skladá z oxoferylových katiónových radikálov proteínu, v ktorých jeden z oxidačných ekvivalentov existuje ako ferylový ión a druhý ako katiónový radikál porfyrínu (reakcia 35). Enzýmové medziprodukty reagujú s reduktantami (R-H) a vytvárajú substrát pre voľné radikály a ďalšie redoxné intermediáty (CII), v ktorých oxoferylové skupiny ostávajú bezo zmeny, ale katiónový radikál je redukovaný. Ďalší redoxný medziprodukt (CIII) je vytvorený počas katalytického cyklu peroxidázy (reakcia 37). Katalyticky je inaktívny a existuje ako rezonančná forma medzi Fe^{2+}-O_2 a Fe^{3+}-O_2- komplexami (Olorunniji et al. 2009).

$$Fe^{3+}\text{-Px} + H_2O_2 \rightarrow CI + H_2O \quad (35)$$

$$CI + R\text{-}H \rightarrow CII + R \quad (36)$$

$$CII + RH \rightarrow Fe^{3+}\text{-Px} + R^{\bullet} + H_2O \quad (37)$$

Perferylové [Fe^{5+}] radikály sú tiež katalyticky aktívne v mnohých biologických procesoch, a tieto ferylové/perferylové skupiny, či už ako súčasti enzýmov alebo jednoduchých komplexov železa, môže byť veľmi silnými oxidantami, schopnými odtrhnúť vodíkové atómy v procese peroxidácie lipidov. Niektoré ióny kovov s pevným oxidačným číslom môžu ovplyvniť rýchlosť peroxidácie, napr. Ca^{2+}, Al^{3+} a Pb^{2+} ióny môžu za určitých podmienok urýchliť peroxidáciu stimulovanú soľami železa. Expozícia ťažkým kovom môže ovplyvniť zloženie reakčných produktov. Vysoké koncentrácie voľných radikálov môžu prevážiť terminačné reakcie, a kovy oxidáciu inhibujú. Inhibícia oxidácie sa môže vyskytnúť pri vyššej koncentrácii iónov kovov. Predpokladá sa, že ióny Fe a Cu oxidujú a redukujú voľné radikály uhľovodíkov na zodpovedajúce anióny (reakcia 38) a katióny (reakcia 39) súčasne so vznikom komplexov voľných radikálov (reakcia 40). Iné komplexy sú formované v prítomnosti Co (reakcie 40-42). Všetky však sú schopné ukončiť radikálovú reťazovú reakciu.

$$R^{\bullet} + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + R^{-} \quad (38)$$

$$R^{\bullet} + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + R^{+} \quad (39)$$

$$R^{\bullet} + Fe^{3+} \rightarrow [Fe^{3+}R^{\bullet}] \quad (40)$$

$$R^{\bullet} + CoA_3 \rightarrow [R\text{-}CoA_2] \quad (41)$$

$$R\text{-}O^{\bullet} + CoA_3 \rightarrow [R\text{-}O\text{-}CoA_2] \quad (42)$$

$$R\text{-}O\text{-}O^{\bullet} + CoA_3 \rightarrow [R\text{-}O\text{-}O\text{-}CoA_2] \quad (43)$$

Oxidácia proteínov

Hlavnými oxidujúcimi látkami proteínov sú atmosférické O_2, $^1O_2$, $O_2^{\bullet-}$, $HO^{\bullet}$, R-O-O-H a H_2O_2. Ďalšie látky, ktoré vedú k oxidácii proteínu sú HClO, xenobiotiká, redukované prechodné kovy, γ-žiarenie v prítomnosti O_2, aktivované neutrofily a oxidoreduktázy. Voľné peroxylové radikály reagujú s proteínmi a produkujú

radikály proteínov, ktoré potom reagujú s inými voľnými radikálmi proteínov za vzniku dimérov alebo s voľnými radikálmi lipidov za vzniku kopolymérov. Proteín radikál najčastejšie vznikajú uvoľnením labilnejšieho atómu vodíka z Cα z proteínu. Z alkoxylového radikálu sa tvorí hydroxylová kyselina, a z peroxylového zvyšku hydroperoxidy. Následne sa rekombináciou proteínových radikálov tvoria oligoméry proteínov. Okrem, Trp a Tyr, sú vcelku v proteínoch oxidabilné sírne aminokyseliny, Met (-S-CH_3), Cys (-SH). Oxidácia tiolových skupín (-SH) O_2 vedie k tvorbe disulfidov (-SS-), a naopak. Za normálnych podmienok, majú rovnaký účinok v organizme dehydrogenázy, ako napríklad pri oxidácii Cys na cysteín. V prvej fáze oxidácie vzniká v prítomnosti hydroxylového aniónu (HO^-) alkyltiolát (RS^-) (reakcia 44). Tioly reagujú s kyslíkom a vytvárajú tyilový radikál ($RS^•$) (reakcia 45) (Hiner et al. 2001). Druhá fáza je reakcia s tiolov a ich nových radikálov (reakcia 46, 47). Ako sa zvyšuje ich množstvo, zvyšuje sa aj pravdepodobnosť ich reakcie za vzniku neradikálového produktu (2 RS → RSSR).

$$RSH + HO^- \leftrightarrow RS^- + H_2O \quad (44)$$

$$RS^- + O_2 \leftrightarrow RS^• + O_2^{•-} \quad (45)$$

$$RSH + O_2^{•-} \rightarrow RS^• + HO_2^- \quad (46)$$

$$RSH + HO^• \rightarrow RS^• + H_2O \quad (47)$$

H_2O_2 a R-O-O-H sú však účinnejšími oxidačnými činidlami. Pri reakcii proteínových tiolov (PrS) s R-O-O-H sa súčasne oxidujú atómy síry (často tie Cys), tvoriac zodpovedajúce monoxidy (tiosulfináty) a tam, kde sú vhodné podmienky aj ďalšie oxidačné produkty obsahujúce dve sulfoxidové skupiny (disulfoxidy), sulfónovú skupinu (oxid kremičitý, tiosulfonát), sulfoxidovú a sulfónovú skupinu (sulfoxid sulfóny, trioxidy), a 2 sulfónové skupiny (disulfonáty, tetraoxides) (Velíšek a Hajšlová 2009). Reakcie s hydro a vodíkovými peroxidmi premieňajú tioly na sulfénové kyseliny (RSOH), ktoré môžu byť ďalej oxidované do vyšších oxidačných stavov, ako sulfinové (RSO_2H) a sulfónové (RSO_3H) kyseliny (Hiner et al. 2001). K oxidačné modifikácii dôležitých aminokyselín vo funkčnej oblasti proteínov môže tiež dôjsť aj S-glutationyláciou. Takéto zmeny môžu ovplyvniť aktivitu enzyme, pretože sa cysteín nachádza v katalytickej doméne alebo je ovplyvnená schopnosť transkripčného faktoru viazať san a DNA, pokiaľ ak sa nachádza vo väzbovom motíve na DNA. $RS^•$ potom reaguje s aniónom glutationylátu (GS^-) za vzniku zmiešaného radikálového disulfidu ($RSSG^{•-}$), ktorý môže preniesť elektrón na kyslík za vzniku $O_2^{•-}$, a ostane zmiešaný disulfid (reakcia 48) (Sentman et al. 2006). Zmiešané disulfidy vznikajúaj inou cestou, cez dvojelektrónovú oxidáciu tiolov na RSOH, ktorý potom reaguje s tiolátovým aniónom thiolátové a vytesní HO^- (reakcia 49). Za patologických podmienok vedie expozícia NO k tvorbe $ONOO^-$, ktoré môžu oxidovať tioly buď na $RS^•$ alebo RSOH a viesť k glutationylácii proteínu. Je tiež možné, že S-nitrozylácia PrSH pri vzniku PrSNO môže viesť ku glutationylácii proteínu vytesnením NO^- glutatiónom (reakcia 50) (Brennan et al. 2004). Bolo zistené, že modifikácia cysteínu S-glutationyláciou je veľmi ľahko vratná do aktívnej sulfhydrylovej skupiny prostredníctvom tioltransferáz. Met

sa oxiduje na metionínsulfoxid. Ďalšia oxidácia metionínsulfoxidu vedie k tvorbe metionínsulfónu, ktorý je nevyužiteľný.

$$PrS^{\bullet} + GS^{-} \rightarrow RS^{\bullet -}\text{-}SG + O_2 \rightarrow O_2^{\bullet -} + PrS\text{-}SG \quad (48)$$

$$PrSOH + GS^{-} \rightarrow PrS\text{-}SG + HO^{-} \quad (49)$$

$$PrSNO + GS^{-} \rightarrow PrS\text{-}SG + NO^{-} \quad (50)$$

Trp je veľmi oxylabilnou zlúčeninou, a to najmä v kyslom prostredí. Je ľahko oxidovaný O_2 pri vystavení svetlu, vo fotooxidačnej reakcii katalyzovanej riboflavínom. K oxidácii dochádza v dôsledku pôsobenia sulfoxidov, peroxykyselín, H_2O_2, R-O-O-H, ale tiež podstupuje autooxidáciu pôsobením γ-žiarenia (Janković and Josimović 2001). Autooxidácia propagovaný peroxidových radikálmi je reťazová reakcia. Počiatočná fáza je reakcia $HO^{\bullet}$ s tryptofánom v mieste dvojitej väzby C=C, čím vzniknú Trp-OH adukty. Tieto adukty reagujú s kyslíkom za vzniku zodpovedajúcich peroxidových radikálov. $H^{\bullet}$ reaguje s Trp za vzniku zodpovedajúceho Trp-H aduktu, zatiaľ čo malé množstvo atómov vodíka reaguje s kyslíkom, za vzniku $HO_2^{\bullet -}$. Nasledujúce reakcie znázorňujú iniciáciu (reakcia 51, 52), propagáciu (tvoriac 2- a 3-adukt peroxy radikálov) v reakciách 53 až 56 a termináciu reakcie (57) z Trp autooxidáciou:

$$Trp + HO^{\bullet} \rightarrow Trp\text{-}OH \quad (51)$$

$$^{\bullet}Trp\text{-}OH + O_2 \rightarrow Trp(OH)OO^{\bullet} \quad (52)$$

$$Trp + Trp(OH)OO^{\bullet} + O_2 \rightarrow Trp(OH)OO\text{-}Trp^{\bullet} \quad (53)$$

$$Trp(OH)OO\text{-}Trp^{\bullet} + O_2 \rightarrow Trp(OH)OO\text{-}TrpOO^{\bullet} \quad (54)$$

$$TrpH(OH)OO\text{-}TrpOO^{\bullet} \rightarrow RR''O_2 + HO^{\bullet} \quad (55)$$

$$Trp(OH)OO\text{-}TrpOO^{\bullet} \rightarrow RR''O_2 + HO_2^{\bullet -} \quad (56)$$

$$2Trp(OH)OO^{\bullet} \rightarrow R_2O_2 + O_2 \quad (57)$$

Podobne, sú preferovanými cieľmi radikálov vznikajúcich pri γ-rádiolýze iné hydrofóbne aminokyseliny, ako je Tyr, Phe, Val a Ile v proteínoch. V biologických systémoch, prítomnosť HO • pri rádiolýze vedie prevažne k rozsiahlemu sieťovaniu proteín-proteín cez spájanie tyrozín-tyrozínu (dityrozín) prípadne ďalšími priečnymi väzbami aminokyselín. Mechanizmus tvorby dityrozínu začína generovaním $Tyr^{\bullet}$, za radikálovou izomerizáciou nasleduje diradikálová reakcia, a nakoniec enolizácia. Celková rýchlostná konštanta pre tento proces je $4 \times 10^8\ m^{-1}s^{-1}$. $Tyr^{\bullet}$ môže zaniknúť aj iným spôsobom, než je intermolekulové diradikálové spájanie Tyr. Tvorba Tyr oxidačných produktov môže zahŕňať cyklizáciu, dekarboxyláciu, a ďalšie oxidačné kroky na proteíne alebo fragmentoch uvoľnených z proteínu.

Chelátujúce aminokyseliny v proteínoch, ako napr. His, sú veľmi náchylné oxidačnej modifikácii kvôli blízkej vzdialenosti od radikálov, ktoré sa tvoria väzbou s prechodnými kovmi. Kovom katalyzovaná oxidácia histidínu všeobecne spôsobuje vznik oxo-His alebo Asp. Ďalšie aminoacylové skupiny, a to najmä Lys,

Arg, Pro a Thr, zapríčiňujú tvorbu karbonylových skupín (aldehydy a ketóny) na postranných reťazcoch (Stadtman and Berlett 1997).

$ONOO^-$ spôsobuje nitrozyláciu Tyr zvyškov a oxidačnú modifikáciu iných aminokyselinových zvyškov, vrátane Cys, Trp, Met a Phe, ale nie je dobrým induktorom pre tvorbu proteínových karbonylov. Interakcie HClO s Tyr, Trp, Lys a Met zvyškami vedú k tvorbe chlorotyrozínu, chloramínu, aldehydov a metionín sulfoxidu (Kettle 1996).

Kovmi sprostredkovaná tvorba voľných radikálov spôsobuje tiež rôzne modifikácie báz DNA, zmenenú homeostázu vápnika a tiolov. Zatiaľ čo Fe, Cu, Cr, V a Co spôsobujú cyklické redoxné reakcie, pre druhú skupinu kovov ako Hg, Cd a Ni, je charakteristické toxické pôsobenie prostredníctvom vyčerpania glutatiónu a väzbou na sulfhydrylové skupiny proteínov. Predpokladá sa, že sa viažu priamo na kritické tioly, ale boli navrhnuté aj ďalšie mechanizmy, ktoré za fyziologických podmienok vedú k tvorbe peroxidu vodíka (Valko a kol. 2005).

K nepriamej oxidačnej modifikácii aminoacylov v postranných reťazcoch proteínov dochádza tvorbou aduktov s produktami oxidačnej modifikácie lipidov, aminokyselín a cukrov. Produkty peroxidácie lipidov, ako hydroxynonenal, malondialdehyd a akroleín sa viažu kovalentne na Lys, His aj Cys zvyšky, čím sa k proteinu pridávajú aldehydové skupiny (Uchida et al. 1998). α-β nenasýtené alkény môžu reagovať so sulfhydrylovými skupinami proteínov za vzniku stabilných kovalentných tioéterových aduktov obsahujúcich takisto karbonylové skupiny. Produkty voľnej oxidácie aminokyselín môžu tiež tvoriť kovalentné väzby k proteínom (Hatz et al. 2007). Glutatioláciou Cys zvyškov, Schiffova báza, podobne získaných reakciou redukujúcich cukrov s ε-aminoskupinou lysylových reziduí v proteínoch, tvoria cez Amadoriho prešmyk proteínové konjugáty ketoamínov.

Oxidácia DNA

Reakcie, ktoré menia DNA a iné makromolekuly v živých systémoch sú vyvolané oxidačnými podmienkami z normálneho metabolizmu alebo ionizujúcim alebo ultrafialovým žiarením. Najzákladnejšou reakciou je jednoelektrónová oxidácia, ktorej výsledok je v podstate nezávislý na procese oxidácie. Stratou elektrónu sa prevedie DNA na radikálový katión (elektrónová „diera"), ktorý sa reverzibilne presúva cez duplex DNA skokom, až kým je uchytený nevratnou chemickou reakciou za vzniku štruktúrne modifikovanej bázy (Kanvah et al. 2010). Dominantným mechanizmom migrácie radikálových katiónov v DNA je viac krokové preskakovanie, kde presun náboja z jednej bázy na druhú alebo malého počtu susedných báz na ďalšie urýchľujú teplotné výkyvy (Kanvah et al. 2010). Supervýmena je možná, ale na veľké vzdialenosti menej účinná, pričom náboj je transportovaný súvisle v jednom tuneli z donora na akceptor cez prepojenie báz. Nesúvislý, viackrokový, náhodný prechod od donora k akceptoru prebieha v krátkych tuneloch prepojených so sekvenciami báz, ktoré slúžia ako kľudové miesta pre náboj.

Pokiaľ ide o DNA, prevládajúcou je oxidácia HO•. HO• reaguje s DNA, adíciou na dvojité väzby DNA báz pri alebo veľmi blízko difúzii riadenou rýchlostnou konštantou 3 až 10 x 109 M-1.s-1, rýchlostná konštanta abstrakcie atómu H je 2 x 109 M-1.s-1. Adícia HO• na pozíciu C4, C5 a C8 purínov vytvára OH adukt radikálov. C4-OH a C5-OH adukty radikálov purínov dehydratujú a vytvárajú oxidovaný purín (-H) • radikál, ktorý môže byť rekonštituovaný redukciou a protonizáciou na purín. C4-OH radikálové adukty majú oxidačné vlastnosti, zatiaľ čo C5-OH a 8-OH adukty radikálov sú predovšetkým reduktantami. Na druhej strane, rôzne mezomérne štruktúry týchto skupín môžu mať obe redoxné stavy. Rýchlostná konštanta dehydratácie C4-OH aduktov radikálov purínov pri neutrálnom pH je 1.5 x 105 s-1 a 6 x 103 s-1. Na rozdiel od C4-OH aduktov radikálov, reakcie O2 s C8-OH aduktami radikálov purínov sú riadené difúziou. Jednoelektrónovou oxidáciou vznikajú v DNA 8-hydroxypuríny (7,8-dihydro-8-oxopuríny). 8-hydroxypuríny sú však vytvorené aj v neprítomnosti O_2, ale v menšom rozsahu. Oxidácia C8-OH aduktov radikálov konkuruje unimolekulárnemu otvoreniu imidazolového kruhu štiepením väzby C8-N9 pri rýchlostnej konštante 2 x 105 s-1. Jednoelektrónová redukcioA radikálu s otvoreným kruhom vedie ku vzniku 2,6-diamino-4-hydroxy-5-formamidopyrimidínu z guanínu a 4,6-diamino-5-formamidopyrimidínu z adenínu (Breen and Murphy 1995). Jednoelektrónovou redukciou C8-OH aduktu radikálu bez otvoreného kruhu vzniká 7- hydro-8-hydroxypurín, hemiortoamid, ktorý môže byť konvertovaný na formamidopyrimidín. V prítomnosti O2 je preferovaná tvorba 8-hydroxypurínov.

Zistenie, že k DNA oxidácii dochádza prevažne na guaníne, bolo pripočítané skutočnosti, že táto báza má najnižšiu E_{ox} (Cadetet al. 2008). Podobne bolo zistené, že preferovanými miestami sú GG sekvencie, s obzvlášť reaktívnym 5'-G. Relatívna reaktivita guanínu v GG je ovplyvnená okolitými bázami. Napríklad, reaktivita 3'-G sa znižuje, ak je obklopená pyrimidínmi, čo sa tiež pripisuje elektrónovým efektom (Čeković 2003). Radikálový katión guanínu (guanín$^{\bullet+}$) je tvorený odstránením HO- z C4-OH aduktu radikálu guanínu a môže byť deprotonizovaný v závislosti od pH, čím môže vzniknúť guanín(-H)$^{\bullet}$. Guanín$^{\bullet+}$ nehydratuje na C8-OH adukt radikálu, ani neoxiduje na 8-hydroxyguanín (8-oxoguanine, 8-OH-Gua), ale môže reagovať s 2'-deoxyribózou v DNA pri abstrakcii H, čo spôsobí zlom v DNA. Na druhej strane, hydratáciou guanínu$^{\bullet+}$ v dvojreťazcovej DNA sa vytvorí C8-OH adukt radikálu, ktorý sa oxiduje na 8-OH-Gua. C4-OH adukt radikálu guanínu reaguje len ťažko s O_2, ale O_2 sa pridáva ku guanín-(-H)$^{\bullet}$ s rýchlostnou konštantou 3 x 10^9 $M^{-1}.{}_s^{-1}$. Reakciou guanín (-H)$^{\bullet}$ s O_2 sa tvoria k imidazolonové a oxazolonové deriváty.

V prípade adenínu, sú tvorené aspoň dva OH adukty radikálov: C4-OH a C8-OH. C4-OH radikálový adukt adenínu reaguje s O_2 s rýchlostnou konštantou 1.0 x 109 M-1.s-1, a vytvára doposiaľ neznáme produkty. 2-hydroxyadenine sa tiež tvorí z adenínu v DNA pravdepodobne mechanizmom ataku HO$^{\bullet}$ na C2-polohu adenínu a následnou oxidáciou (Nackerdien et al. 1991).

Adícia HO$^{\bullet}$ cez C5-C6 dvojitú väzbu pyrimidínov tvorí k C5-OH a C6-OH adukty radikálov abstrakciou atómu H z tymínu, čo má za následok vytvorenie

alylového radikálu. Redoxné vlastnosti radikálových aduktov sa líšia; C5-OH radikálové adukty sú redukujúce, zatiaľ čo C6-OH radikálové adukty sú oxidujúce. Za neprítomnosti O_2 oxidácia C5-OH aduktov radikálov s následným pridaním HO^- (alebo pridaním vody a potom deprotonácie), vedie k vzniku cytozín glykolu a tymín glykolu (Breen and Murphy 1995; Hiner 2001). C5-OH-6-peroxylové radikály sa tvoria adíciou O_2 k C5-OH aduktom radikálov rýchlosťou kontrolovanej difúzie. C5-OH-6-peroxylové radikály eliminujú $O_2^{\bullet-}$ a následne reakciou s vodou pri adícii HO^- vytvárajú tymínové a cytozínové glykoly (Hiner 2001). Kyslík reaguje s alylovou skupinou tvoriac 5-hydroxymetyluracil a 5-formyluracil. Peroxylové radikály tymínu sa redukujú, potom protonujú, čím vznikajú hydroxyperoxidy, ktoré rozkladajú na tymín glykol, 5-hydroxymetyluracil, 5- formyluracil a 5-hydroxy-5-metylhydantoín.

Produkty oxidácie cytozínu deaminujú a dehydratujú. Cytozín glykol deaminuje na uracil-glykol, 5-hydroxycytozín, a 5-hydroxyuracil (Breen and Murphy 1995). Za neprítomnosti O_2, C5-OH radikálové adukty môžu byť redukované a následne protonované, čím vzniknú 5-hydroxy-6-hydropyrimidíny. 5-hydroxy-6-hydrocytozín ľahko deaminuje na 5-hydroxy-6-hydrouracil. Podobne, C6-OH adukty radikálov pyrimidínov môžu viesť k tvorbe 6-hydroxy-5-hydropyrimidínov. Sú to typické produkty pri anaeróbnych podmienkach, pretože O_2 ich tvorbu inhibuje reakciou s OH radikálovými aduktami.

Naproti tomu, pyrimidínové glykoly a 5-hydroxymetyluracil sú vytvorené za aj bez prítomnosti kyslíka. Ďalej reakcie C5-OH-6-peroxylových a C6-OH-5-peroxylových radikálov cytozínu vedú k tvorbe 4-amino-5-hydroxy-2,6 (1H,5H)-pyrimidindiónu a 4-amino-6-hydroxy-2,5 (1H,6H)-pyrimidindiónu, ktoré môžu deaminovať za vzniku kyseliny dialurovej a kyseliny izodialurovej. Kyselina dialurová sa v prítomnosti O_2 oxiduje na alloxán. Z C5-OH-6-hydroperoxidov vzniká trans-1-karbamoyl-2-oxo-4,5-dihydroxyimidazolid ako hlavný produkt z cytozínu (Chandra et al. 2000), ale menej ako produkt z DNA.

Oxidácia sacharidov

Funkčná skupina sacharidov podlieha oxidácii. Auto-oxidácia sacharidov prebieha pomaly v neutrálnom a rýchlejšie v kyslom prostredí. D-glukóza a D-fruktóza tvoria nestabilné hydroperoxidy cez 1-en-1,2-dioly, ktoré sa rozkladajú za vzniku D-arabinónovej a mravčej kyseliny (Velíšek a Hajšlová 2009).

Autooxidácia monosacharidov je katalyzovaná kovmi. V prítomnosti prechodných kovov, zlúčeniny s α-hydroxyaldehydovou skupinou, ako je glukóza a fruktóza (Velíšek a Hajšlová 2009) enolizujú a redukujú postupne prechodné kovy a O_2 vytvárajúc α-ketoaldehydy ako hlavné produkty nasledujúcich reakcií. Hydroxyaldehyd → 1-en 1,2-diol (enediol) → enediol radikálový anión → α dikarbonyl + $O_2^{\bullet-}$. H_2O_2 tvorený dizmutáciou $O_2^{\bullet-}$, regeneruje katalytický oxidačný stav kovu a produkuje $HO^{\bullet}$. V prítomnosti $HO^{\bullet}$ sa tvorí hydroxyaldehyd hydrát, z ktorého sa stane hydroxyalkylový radikál (alebo alkylový radikál $R^{\bullet}$).

Pretože glukóza je aldóza a fruktóza je ketóza, očakáva sa, že extrakcia vodíka z týchto dvoch druhov sacharidov $HO^{\bullet}$ prebehne na rôznych miestach v týchto dvoch sacharidov, a potom aj vytvorené alkylové/alkoxylové radikály budú

mať rôzne vlastnosti (Luo et al. 2001). Hydroxyalkylové radikály v prítomnosti O_2 tvoria dikarbonyly a $HO_2^{\bullet}$. Alternatívne sa tvoria peroxylové radikály a $HO_2^{\bullet}$ a vedú tvorbe α-hydroxykyselín a ďalších ketoaldehydov. Podobné produkty sú tiež tvorené oxidáciou samotného H_2O_2. Rozpadom H_2O_2 v prítomnosti iónov Fe^{2+} sa tvoria voľné radikály, ktoré tiež oxidujú cukry na glykozulózy.

Vznik R-O-O$^{\bullet}$ pri oxidácii zapríčiňuje štiepenie väzby C-H na C2 uhlíku sacharidov. Výsledné radikály reagujú s O_2 a vytvorený peroxylový radikál sa spontánne rozkladá na zodpovedajúce glykulózy a $HO_2^{\bullet}$, ktorý je následne disproporcionovaný na H_2O_2 a O_2 (reakcia 58). Mechanizmus tvorby $HO_2^{\bullet}$, spôsobí prenos H^+ v päťčlennej štruktúre intermediátu ale nie tak ako R-O-O$^{\bullet}$. Alternatívna je indukcia prenosu H^+ v šesťčlennej štruktúre medziproduktu. Tá vytvára kyseliny aldónové, H_2O_2 a glyoxál (Velíšek a Hajšlová 2009).

$$HO_2^{\bullet} \rightarrow H_2O_2 + O_2 \qquad (58)$$

α-dikarbonylové zlúčeniny z pôvodného počtu atómov uhlíka sa ďalej oxidujú a rozkladajú. Radikály, ktoré sa tvoria ako medziprodukty, α-dikarbonylové zlúčeniny a α-ketoaldehydy, reagujú ďalej s Lys a Arg v proteínoch a podieľajú sa na prvotných reakciách glykozylácie. N-substituovaná 1-amino-1-deoxyfruktóza (Amadoriho produkt) je jeden z prvých produktov glykozylácie proteínov. Ďalšie dôležité procesy v týchto reakciách sú glykácia, glykoxidácia a tvorba ďalších vedľajších produktov glykácie (Waultier and Guillausseau 2001).

Reakcia HO$^{\bullet}$ so sacharidmi v DNA vedie abstrakciou H k modifikácii cukrov a tvorbe zlomov vo vláknach. Unikátnou reakciou radikálu cukru z pozície C5' je adícia na pozíciu C8 purínu rovnakého nukleozidu. Táto reakcia vedie k intramolekulárnej cyklizácii, a následnej oxidácii za vzniku 8,5-cyklopurín-2'-deoxynukleozidov. V DNA sa tvoria oba 5'R- a 5'S- diastereoméry; 8,5'-cyklo-2'-deoxyguanozín (cyklo-dG) a 8,5'-cyklo-2'-deoxyadenozín (cyklo-dA). Tieto látky spôsobujú súčasné poškodenie oboch zložiek, bázy aj cukru. O_2 inhibuje ich tvorbu reakciou s radikálom cukrom lokalizovaným na C5' ešte pred cyklizáciou (Chandra et al. 2000).

Antioxidačné metaloenzýmy

Superoxiddizmutáza (SOD)

Superoxiddismutáza (EC 1.15.1.1) patrí do skupiny oxido-reduktáz. SOD významne prispieva k ochrane organizmu pred toxickými účinkami $O_2^{\bullet-}$. V živých systémoch je $O_2^{\bullet-}$ schopný reagovať s inou molekulou $O_2^{\bullet-}$ (dizmutácia), alebo je schopný reagovať s ďalším radikálom, ako je napríklad NO$^{\bullet}$. Tvorba HO$^{\bullet}$ z $O_2^{\bullet-}$ v kovmi katalyzovanej Haber-Weissovej reakcii prebieha s reakčnou rýchlosťou 10 000 krát vyššou než prebieha spontánna dizmutácia, preto je SOD prvou obrannou líniou proti ROS.

$$2O_2^{\bullet-} + 2\,H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2 \qquad (59)$$

Enzýmy SOD sú prítomné takmer vo všetkých aeróbnych bunkách, ako aj v anaeróbnych organizmoch, vo všetkých subcelulárnych priestoroch. Aktívne miesto enzýmu obsahuje jeden alebo dva rôzne atómy prechodného kovu v určitom oxidačnom stave (Ratnam et al. 2006). SOD sú rozdeľované podľa ich kovových kofaktorov na známe typy: Cu/ZnSOD a MnSOD, lokalizované v rôznych bunkových kompartmentoch. Cu/Zn SOD je predovšetkým extracelulárny a cytozólový, zatiaľ čo MnSOD je mitochondriálny enzým. Oba typy sú tiež prítomné v rastlinách. FeSOD izoenzýmy sú zvyčajne v priestoroch chloroplastov, v rastlinách často zistené nie sú (Alscher a kol. 2002). Prokaryotické MnSOD, FeSOD a eukaryotické Cu/ZnSOD sú diméry, zatiaľčo MnSOD mitochondrií sú tetraméry. NiSOD je najnovšia trieda SOD, objavená v rode Streptomyces (Youn et al. 1996) a u siníc (Palenik a kol. 2003). Na základe aminokyselinovej sekvencie, kovového ligandu a spektroskopické vlastnosti je NiSOD odlišný od iných známych SOD. Avšak, všetky známe SOD majú veľmi podobné rýchlostné konštanty katalýzy, pH závislosť a katalytické funkcie (Wuerges et al. 2004). Z tohto dôvodu, rovnako ako u predošlých spomenutých, katalytická aktivita NiSOD prebieha cez oxidačné a redukčné reakcie, ktoré sú opísané v nasledujúcich dvoch rovniciach, kde SOD-Ni^{2+} a SOD-Ni^{3+} predstavujú redukované a oxidované stavy kovového centra v enzýmu.

$$SOD\text{-}Ni^{2+} + O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow SOD\text{-}Ni^{3+} + H_2O_2 \qquad (60)$$

$$SOD\text{-}Ni^{3+} + O_2^{\cdot-} \rightarrow SOD\text{-}Ni^{2+} + O_2 \qquad (61)$$

Tvorba H_2O_2 v neprítomnosti enzýmu, prebieha s rýchlosťou dizmutácie k = 10^5-10^6 $M^{-1}.s^{-1}$. Táto reakcia je urýchlená SOD 10^4-krát.

Superoxidreduktáza (SOR)

Superoxidreduktáza (SOR, EC 1.15.1.2) je druhý enzým zodpovedný za detoxikáciu $O_2^{\cdot-}$, prítomný iba v prokaryotických bunkách, ktorý im umožňuje prežiť v prítomnosti O_2. SOR obsahuje nehémové železo. Aktívne miesto sa skladá z mononukleárnych železnatých iónov v neobvyklej [Fe^{2+} $(N\text{-}His)_4(S\text{-}Cys)$] štvorcovo-pyramidálnom pentakoordinačnom komplexe. Voľná šesťkoordinačná pozícia je miestom redukcie $O_2^{\cdot-}$ (Kurtz 2004]. Reakcie SOR s $O_2^{\cdot-}$ môže prebiehať prostredníctvom dvoch reakčných medziproduktov. Prvý z nich, Fe^{3+}-peroxokomplex je tvorený difúziou kontrolovanou rýchlosťou väzbou $O_2^{\cdot-}$ na železnaté aktívne miesto. Medziprodukt prechádza cez dve za sebou idúce protonizačné reakcie, tvoriac najskôr druhý medziprodukt, ktorým je pravdepodobne Fe^{3+}-hydroperoxo častica, a potom finálne reakčné produkty, H_2O_2 a železité aktívne miesto (Nivière et al. 2004).

Aktívne miesto SOR viaže ferokyanid, označovaný aj ako kyanoželeznatan (II) alebo $K_4Fe(CN)_6$, na svojej šiestej koordinačné pozícii cez kyano-most medzi železom a molekulou ferokyanidu. Komplex má v aktívnom centre obe, oxidovanú aj redukovanú foru železa. V navrhnutom mechanizme (Molina-Heredia et al. 2002) pre reakciu SOR-$Fe(CN)_6$ komplex s $O_2^{\cdot-}$, tvorí slabo reaktívne komponenty v porovnaní s H_2O_2, pretože sa nemôžu podieľať na tvorbe $HO^{\cdot}$.

$$SOR\text{-}Fe^{2+}\text{-}NC\text{-}Fe^{2+}(CN)_5 + O_2^{\bullet-} \rightarrow SOR\text{-}Fe^{2+}\text{-}Fe^{3+}(CN)_5 + O_2^{2-} \quad (62)$$

$$SOR\text{-}Fe^{2+}\text{-}NC\text{-}Fe^{3+}(CN)_5 + HCOO^- + 2H^+ \rightarrow SOR\text{-}Fe^{2+}\text{-}NC\text{-}Fe^{3+}(CN)_5 + HCOOO^- + H_2O \quad (63)$$

$$SOR\text{-}Fe^{2+}\text{-}NC\text{-}Fe^{3+}(CN)_5 \rightarrow SOR\text{-}Fe^{3+}\text{-}NC\text{-}Fe^{2+}(CN)_5 \quad (64)$$

Indol-2,3-dioxygenáza (IDO)

Indolamíne 2,3-dioxygenáza (decyklizujúca), alebo indol: 2,3-oxidoreduktáza (EC 1.13.11.17) využíva $O_2^{\bullet-}$ ako kofaktor pri iniciačnom kroku v priebehu degradácie indolového kruhu Trp za vzniku kynurenínu. Pri tomto kroku sa uplatňujú dva rôzne enzýmy, tryptofán-2,3-dioxygenáza (TDO) a indolamine-2,3-dioxygenáza (IDO). IDO je hémový enzým, prítomný prevažne v cytozóle monocytov, makrofágov a buniek mikroglia parenchýmu mozgu. V hepatocytoch je prevažne exprimovaný TDO a to ako proenzym. IDO nevykazuje substrátovú špecifickosť ako TDO, katalyzuje štiepenie indolového kruhu rôznych derivátov indolamínov. Aj napriek tomu, že katalyzuje rovnakú dioxygenačnú reakciu ako klasické pečeňové TDO, líši sa od nej veľkosťou molekuly, substrátovou špecifickosťou, požiadavkou na kofaktor a imunogenicitou. Vychytávanie $O_2^{\bullet-}$ enzýmom sa zvyšuje iba vtedy, keď je inhibovaná SOD. Po konverzii na 3-hydroxykynurenín je väčšina kynurenínu vytvorená pomocou IDO metabolizovaná na kyselinu xanturénovú skôr než by prebehla úplná oxidácia na glutaryl-CoA alebo premena na NAD. IDO je stimulovaná pre-zápalovými cytokínmi, najmä IFN-γ, vírusovými infekciami, a po vystavení bakteriálnemu endotoxínu. Indukcia IDO spôsobuje výrazný vzostup katabolizmu Trp, čo vedie k produkcii kynurenínu a celkovému vyčerpaniu Trp v bunke. Trp je nevyhnutný pre rast baktérií a aktívnym odčerpaním Trp je rast baktérií v infikovaných bunkách a ich okolí potlačený (Mellor and Munn 2004).

IDO je potlačovaná NO ako dôsledok aktivácie L-Arg metabolickej dráhy, ktorá je tiež ovplyvnená IFN-γ. Vzhľadom k tomu, že IDO je exprimovaná v periférnom a centrálnom nervovom systéme, predstavuje možné spojenie medzi imunitným systémom a sérotonínergnou dráhou, pretože dostupnosť Trp riadi riadi syntézu serotonínu. Makrofágy a dendritické bunky, najmä plazmatické-cytoidné bunky, sú zapojené do supresie T-buniek ktorú sprostredúva IDO. Nedávno, bolo zistené, že IDO reguluje imunitnú toleranciu matiek v tehotenstve, prípadne aj širšie aspekty tolerancie T-buniek (Mellor and Munn 2004) a moduluje aj zápalové reakcie, a to najmä tie, v ktorých sú zapojené B-bunky (Scott et al. 2009).

Kataláza (CAT)

Kataláza (H_2O_2:H_2O_2 oxidoreduktáza, EC 1.11.1.6) je hém obsahujúci enzým, ktorý je prítomný prakticky vo všetkých doteraz testovaných aeróbnych organizmoch. V bunke je lokalizovaná prevažne v peroxyzómoch, kde je dôležitá pri odstraňovaní H_2O_2 tvoreného oxidázami podieľajúcimi sa na β - oxidácie mastných kyselín, dýchaní a katabolizme purínov. U mnohých druhov sú CAT tetraméry 60-65 kDa podjednotiek, z ktorých každá obsahuje časť Fe-protohému IX (4 hémové skupiny na tetramér). Každá tetramérna molekula CAT u cicavcov obsahuje štyri

molekuly pevne viazaného NADPH, ktoré ale nie sú nevyhnutné pre enzýmovú premenu H_2O_2 na H_2O a O_2, ale chránia CAT proti inaktivácii H_2O_2. CAT má najvyššiu rýchlosť premeny zo všetkých enzýmov, jedna molekula CAT môže konvertovať približne 6 miliónov molekúl H_2O_2 na H_2O a O_2 za minútu a pH optimum je 6,8-7,5. Enzým môže fungovať 2 spôsobmi: α a β fázami (Lardinois a kol. 1996).

α-fáza katalýzy (reakcie 65, 66), štiepi H_2O_2 sa na H_2O a O_2 bez produkcie voľných radikálov. Reakcia prebieha v dvoch dvojelektrónových reakciách. Najskôr oxiduje molekula H_2O_2 hém na zlúčeninu I (CI), odstránením jedného oxidačného ekvivalentu z Fe^{3+} vytvorením oxoferylu a druhého z porfyrínového kruhu, čím vznikne katiónový radikál porfyrínu. Druhý H_2O_2 potom redukuje CI kvôli regenerácii na kľudový (železitý) stavu enzýmu, za uvoľnenia H_2O a molekulárneho O_2.

$$CAT(Por\text{-}Fe^{3+}) + H_2O_2 \rightarrow CI(Por^{+\bullet}\text{-}Fe^{4+}{=}O) + H_2O \qquad (53)$$

$$CI(Por^{+\bullet}\text{-}Fe^{4+}{=}O) + H_2O_2 \rightarrow CAT(Por\text{-}Fe^{3+}) + H_2O + O_2 \qquad (54)$$

Pri limitujúcej koncentrácii H_2O_2, môže kataláza podstúpiť jednoelektrónovú redukciu (reakcia 67,68) na neaktívny medziprodukt, zlúčeninu II (CII), ktorá môže byť následne konvertovaná na inú neaktívnu formu, zlúčenina III (CIII).

$$CI(Por^{+\bullet}\text{-}Fe^{4+}{=}O) + HA \rightarrow CII(Por\text{-}Fe^{4+}\text{-}OH) + A^{\bullet} \qquad (55)$$

$$CII(Por\text{-}Fe^{4+}\text{-}OH) + H_2O_2 \rightarrow CIII(Por\text{-}Fe^{2+}{=}OOH) + H_2O \qquad (56)$$

β-fáza je peroxidačná (reakcia 69 až 71). Tým, že odstráni H_2O_2 oxidovaním alkoholov alebo dusičnanov, vytvorí (RH_2), čím sa uvoľní $O_2^{\bullet-}$ a pôvodný enzým.

$$CI + HN_3 \text{ (or } RH_2 + H_2O_2) \rightarrow CII + N_3^{\bullet} \text{ (or } R + 2H_2O) \qquad (57)$$

$$CII + H_2O_2 \rightarrow CIII + H_2O \qquad (70)$$

$$CIII \rightarrow CAT\text{-}Fe^{3+} + O_2^{\bullet-} \qquad (71)$$

CAT sa vyvinuli z najmenej troch fylogeneticky nepríbuzných druhov proteínov: monofunkčných alebo „klasických" CAT, bifunkčných kataláz-peroxidáz (katG, EC 1.11.1.7) a nehémových Mn obsahujúcich kataláz. Všeobecne, rýchlostné konštanty pre tvorbu CI z peroxidáz a katalázy sú v rozmedzí od 10^6 do 10^8 M^{-1s-1}. Distálny pár His-Asn je nevyhnutný pre tvorbu CI u klasických CAT, zatiaľčo distálny His-Arg má rovnakú funkciu u peroxidáz. Hlavný rozdiel v enzýmovom mechanizme medzi CAT a peroxidázami je v redukcii CI. V katalázovom cycle sa druhá molekula H_2O_2 používa ako redukčné činidlo pre CI. Táto dvojelektrónová redukcia ukončí cyklus vytvorením železitej-CAT a O_2. Pri väčšine substrátov je v peroxidázovom cycle CI redukovaný na železitý enzým v dvoch po sebe nasledujúcich jednoelektrónových krokoch cez CII.

KatG predstavuje molekulárnu fosíliu, ktorá poukazuje na spoločný fylogenetický pôvod katalytickej a per-oxidačnej activity v počas evolúcie (Zámocký a kol. 2001). Katalytická aktivita katG spočíva v dvojelektrónovej oxidácii H_2O_2, pričom obidva uvoľnené atómy kyslíka pochádzajú z tej istej molekuly H_2O_2. Tento nezmiešaný mechanizmus je nezávislý od pH, a nie je ani ovplyvnený manipuláciou konzervatívnych a dôležitých katalytických častí. V zásade existujú dva

možné mechanizmy vytvorenia O_2 v tomto retenčnom type: iónový mechanizmus, cez počiatočnú abstrakciu protónu sa za pomoci acidobázického katalyzátora odstráni hydridový ión z H_2O_2 a uvoľní sa O_2; a prenos atómu vodíka z H_2O_2 na ferrylovú časť, čím vznikne radikálový medziprodukt (Vlasits et al. 2010). Doteraz boli charakterizované kompletné sekvencie génov KatG iba u prokaryotov (z archebacteria a eubacteria), aj keď prítomnosť KatG bola popísaná aj u nižších eukaryot. Fylogeneticky najbližšie KatG sú eukaryotické askorbát peroxidáza a kvasinková cytochróm c peroxidáza. Doteraz sú však KatGs známe ako jediné peroxidázy, ktoré majú akatalázovú aktivitu porovnateľnú s katalázami a aj typickú peroxidázovú aktivitu so širokou špecifickosťou.

Roznorodá aktivita CAT bola pozorovaná v prítomnosti kovov, pričom všetky ióny ťažkých kovov sú nekompetitívnymi inhibítormi CAT. Kyanidy sú silnými inhibítormi CAT, pretože tvoria silné väzby s hémom CAT a zastavujú jej katalytickú aktivitu (Vlasits et al. 2010). Bolo zistené, že CAT je účinná pri degradácii H_2O_2 pokiaľ je prítomný v $mmol.l^{-1}$, zatiaľ čo glutatiónperoxidáza je účinná pri rozklade peroxidu v koncentráciách nižších ako 100 $\mu mol.l^{-1}$.

Glutatiónperoxidáza (GPx)

Glutatiónperoxidáza (EC 1.11.1.9) má osem známych izoenzýmov, ktoré môžu obsahovať v aktívnych miestach kofaktory, ako je napríklad hém a zvyšky cysteínu alebo selenocysteín. GPx1-4 a GPx 6 sú selenoenzýmy, ktoré obsahujú nekov selén (Brigelius-Flohé et al. 2002). Selenocysteín sa priamo podieľa na prenose elektrónov na peroxidový substrát, čím ho oxiduje. Avšak patofyziologická úloha týchto izoenzýmov v antioxidačnej obrane má podstatný význam. CAT je prítomná v mnohých typoch buniek a premieňa H_2O_2 ako jej jediný substrát, GPx však premieňa rôzne peroxidy. Expresia CAT vo väčšine buniek je nižšia ako GPx, s výnimkou hepatocytov a erytrocytov. Hodnota Km CAT pre H_2O_2 je vyššia ako GP_x, čo znásobuje významnosť aktivity GPx vo väčšine tkanív (Asahi et al. 1995).

Podobne ako všetky peroxidázy, ktoré sprostredkúvajú jednoelektrónovú oxidáciu organických zlúčenín (redukovaný glutatión, GSH), pri súčasnej premene H_2O_2 (pre podrobnejší mechanizmus aktivity peroxidáz pozri 4.1.4 a 5.4). Aktivita GPx je ovplyvnená prítomnosťou ďalšieho dôležitého antioxidačného enzýmu, glutatión reduktázy, ktorá neustále recykluje oxidovaný glutatión na redukovaný stav. Aj aktivita neselénových GPx zodpovedá aj aktivite glutatión-S-transferázy B (G-S-T), mechanizmom analogickým mechanizmu G-S-T.

Enzým viazaný na GSH môže atakovať elektrofilný kyslík z peroxidu a druhá molekula GSH môže reagovať neenzymatickým spôsobom reakciou obdobnou ako s organickými nitrátmi, alebo v ďalšom enzymatickom kroku, čím vznikne glutatión disulfid (GSSG). Neselénové GPx majú tiež schopnosť redukovať fosfolipidové hydroperoxidy, bez GST aktivity. Kinetická analýza aktivty GPx poukazuje na terc-uni ping-pongový mechanizmus podobný tomu, ktorý je popísaný u iných GSH peroxidáz.

$$2GSH + H_2O_2 \rightarrow GSSG + 2H_2O \qquad (58)$$

Kinetiku celkovej reakcie popísanú podrobnejšie je možné nájsť v práci Ng et al. (2007).

$$GPx_r + H_2O_2 + H^+ \rightarrow GPx_o + H_2O \quad (59)$$

$$GPx_o + GSH \rightarrow [GS\text{-}SG] + H_2O \quad (60)$$

$$[GS\text{-}SG] + GSH \rightarrow GPx_r + GSSG + H^+ \quad (61)$$

GPx špecifické pre nadsemenník majú nízku aktivitu voči H_2O_2 alebo organickým peroxidom (Hall 1998). Namiesto toho, sa viažu na lipidové peroxidy.

Prakticky všetky známe peroxidázy sú inaktivované H_2O_2 a ďalšími peroxidmi v relatívne vysokých koncentráciach. Táto substrátová inaktivácia vedie k modifikácii prostetickej skupiny hému a vytvoreniu verdohemoproteínu ako konečného produktu. Existencia CIII ako peroxi-Fe-prophyrín radikálovej rezonančnej formy umožňuje uľahčený prenos elektrónov zo železného komplexu na molekulu H_2O_2 navyše, čím sa vytvára HO•. Táto vysoko reaktívna častica atakuje hém v porfyríne a môže viesť k nezvratnej inaktiváci enzýmu.

Hémoxygenáza (HO)

Decyklizujúca oxygenáza obsahujúca železo (EC 1.14.99.3), ktoré sa považuje za súčasť reakcií druhej fázy. HO sa katalyzuje prvý, čo predstavuje pre rýchlosť degradácie hému limitujúci krok. HO štiepi α-meso uhlíkové prepojenie v molekule hému b-typu oxidáciou za vzniku ekvimolárneho množstva biliverdínu IXa, CO a voľného železa. Biliverdin sa následne prevedie na bilirubín prostredníctvom biliverdín reduktázy, zatiaľčo voľné železo je ihneď uložené do feritínu. Dodnes boli identifikované tri izoformy (HO-1, HO-2 a HO-3). Za fyziologických podmienok je aktivita HO najvyššia v slezine, kde sú vychytávané a likvidované stárnuce erytrocyty (Otterbein a Choi 2000). HO-1 môže byť indukované celou radou nehémových zlúčenín a látok, vrátane ultrafialového žiarenia, endotoxínov, ťažkých kovov a oxidantov a rovnako ako H_2O_2. Produkcia bilirubínu/biliverdínu a oxidu uhoľnatého z katabolizmu hému má schopnosť ochrany proti toxickým látkam v bunke. V skutočnosti, v rôznych bunkách a tkanivách indukovateľný oxidačný stres predstavuje súčasť adaptívnej bunkovej odpovede na zápal.

16 FYZIOLÓGIA NERVOVEJ SÚSTAVY

Nervová sústava dokáže prijať podnet, ktorý sa pretransformuje na vzruch. Vzruch sa vedie nervovými dráhami do CNS, kde sa vytvorí odpoveď. Nervové dráhy tvoria neuróny.

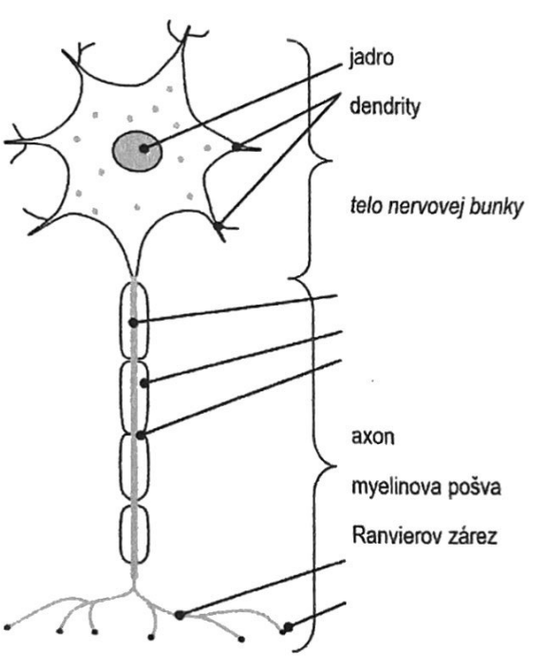
16.1 Nervové tkanivo

Základnou vlastnosťou nervového tkaniva je dráždivosť, t.j. schopnosť reagovať podráždením na podnety rozličného charakteru, viesť vzniknuté vzruchy na miesto určenia a vhodne na nich reagovať. Vytvára centrálnu a periférnu nervovú sústavu. V tele živočíchov má toto tkanivo zvláštne postavenie, pretože spája všetky ostatné tkanivá a orgány.

16.1.1 Neurón

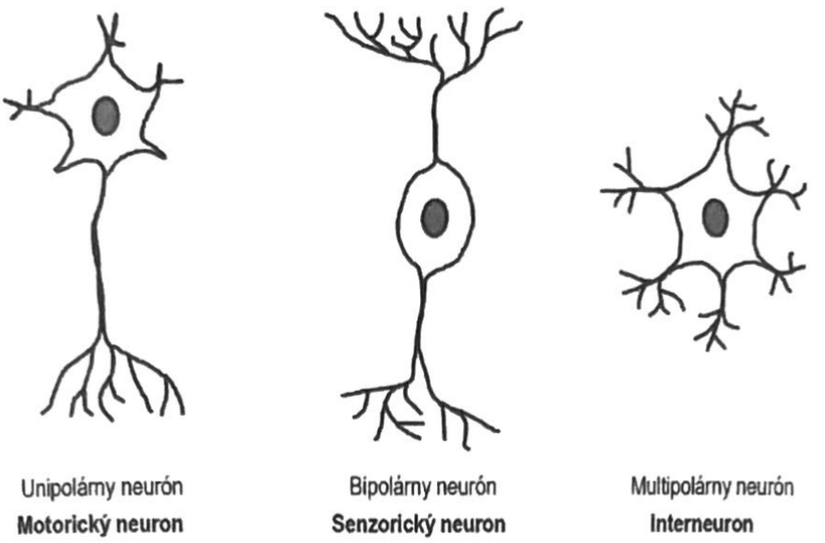
Neurón (nervová bunka) (Obrázok 16.1.1) je základnou anatomickou a fyziologickou jednotkou nervovej sústavy. Funkčným prejavom neurónu je vedenie nervový vzruchov.

V centrálnom nervovom systéme (CNS) a aj v periférnom nervovom systéme (PNS) nervové bunky vytvárajú zložitú priestorovú sieť. S touto sieťou sú úzko spojené podporné neurogliové štruktúry. Medzi jednotlivými bunkami nervového systému sú tesné medzibunkové kontaktné priestory, ktoré popri iných aktivitách slúžia k prívodu živín a odstráneniu katabolitov.



Obrázok 16.1.1 Neurón (Nagy 2014)

Tieto procesy sú ovplyvňované aj špeciálnym krvným zásobovaním: hematoencefalickou bariérou – bariérou medzi pretekajúcou krvou a štruktúrami CNS, ktorá významne prispieva k udržiavaniu a regulovaniu homeostázy v CNS.



Obrázok 16.1.2 Základné typy nervových buniek (Nagy 2014)

Neuróny možno deliť podľa viacerých charakteristík (Sopková a kol. 2008):

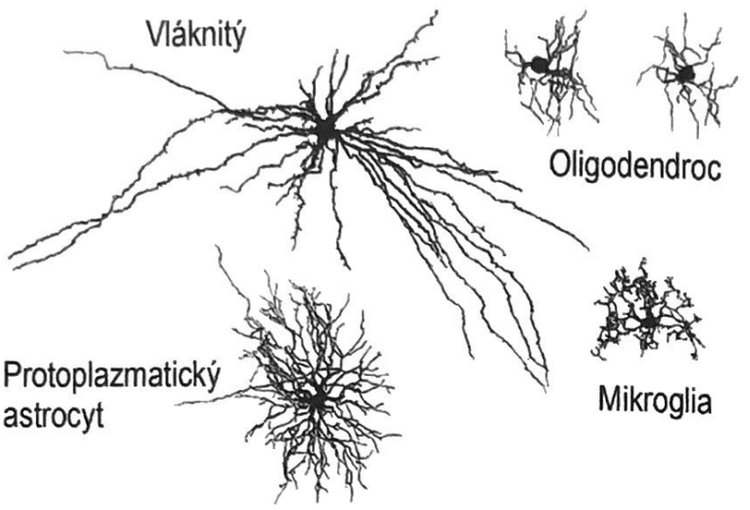
- podľa počtu výbežkov a tvaru bunky – unipolárne, bipolárne, multipolárne (Obrázok 16.1.2), pyramídové, granulárne, pseudounipolárne, atď.,
- podľa charakteru funkcie bunky – senzorické, motorické, interneurón,
- podľa oblasti fungovania – lokálne interneuróny (fungujúce v rámci jednej oblasti) a projekčné interneuróny (fungujúce medzi jednotlivými oblasťami),
- podľa vzťahu k aktivite iných neurónov – excitačné a inhibičné neuróny,
- podľa typu vylučovaného neurotransmittera – cholinergné, andrenergné, serotoninergne, dopaminergné, atď.,
- podľa lokalizácie – periférne, miechové, mozgové, talamické, kôrové, atď.,
- podľa vzťahu k synapsii – presynaptické a postsynaptické neuróny.

16.1.2 Gliové bunky

Gliové bunky tvoria základný štruktúrálny skelet nervového tkaniva, v ktorom sú uložené neuróny a ich výbežky. Na základe morfologických a funkčných charakteristík rozlišujeme tri typy (Vyskočil 2004):

- astrocyty – majú malé oválne alebo mnohopolárne bunkové telo (nepresahujúce 25 μm) s radiálne sa rozbiehajúcimi výbežkami (Obrázok 16.1.3). Mnoho astrocytových výbežkov končí rozšíreniami (nožičkami) na povrchu kapilár aj na tele neurónov, čo umožňuje prenos metabolitov a substrátov. Ich ďalšou významnou funkciou je, že odstraňujú prebytok draslíkových iónov z extracelulárneho priestoru, podieľajú sa na väzbe mediátorov (predovšetkým glutamátu) uvoľňovaných v synapsách. Podľa uloženia a tvaru sa astrocyty delia na vláknité a protoplazmatické.

- *Vláknité astrocyty* sú uložené v bielej hmote CNS a majú dlhé, tenké a málo sa vetviaci výbežky.
- *Protoplazmatické astrocyty* prevažujú v šedej hmote a majú kratšie a bohato sa vetviaci výbežky.
- **oligodendrocyty** – majú malé, okrúhle bunkové telo a malý počet (preto sa nazývajú „oligo-") kratších výbežkov. Ich hlavnou funkciou je vytvárať myelínové pošvy mechanizmom špirálovitého obtáčania výbežkov okolo axónov,
- **mikroglie** – majú bunkové telo malé (do 10 μm), s niekoľkými cytosolickými výbežkami. Mikrogliové bunky sú mezodermálneho pôvodu a ich prekurzory sa premiestňujú do CNS v ranom embryonálnom štádiu. Sú to fagocytujúce bunky, a tak zaisťujú imunitnú reakciu v CNS.



Obrázok 16.1.3 Gliové bunky (Fletcher 2007)

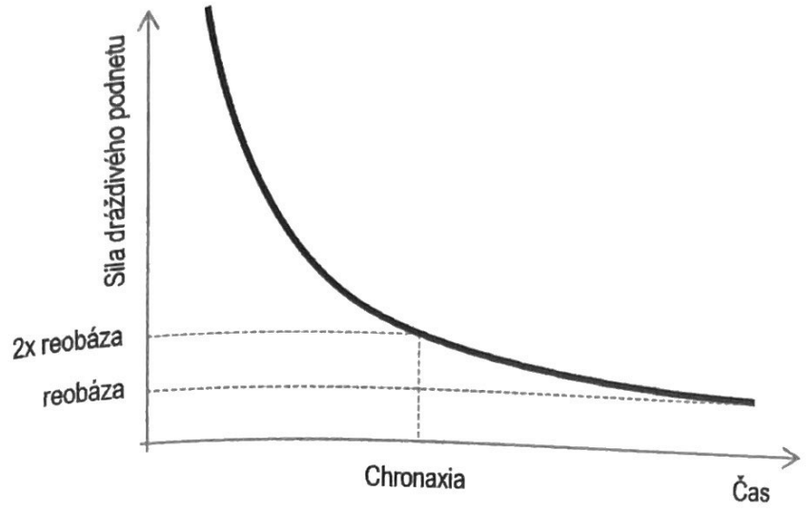
16.2 Nervové deje

16.2.1 Podnet

Podnet (*stimulus*) je faktor vonkajšieho alebo vnútorného prostredia, ktorý vyvolá vzruch. Výsledný efekt pôsobenia podnetu závisí od kvality, kvantity a trvania podnetu.

Kvalita podnetu vyjadruje druh energie, ktorá pôsobí na živé tkanivo. Môžu byť fyzikálne (mechanické, termické, elektrické, a pod.) alebo chemické (O_2, CO_2, rôzne ióny a ďalšie látky).

Kvantita podnetu sa vyjadruje jeho intenzitou. Podľa toho delíme podnety na podprahové, prahové, nadprahové a maximálne. Podprahové podnety nevyvolávajú vzruch. Prahový podnet je najnižší podnet, ktorý je potrebný k vyvolaniu nervového vzruchu. Zvyšovanie intenzity podnetu v nadprahovom intervale spôsobuje postupne vznik vzruchovej aktivity vo všetkých nervových vláknach nervu, a tým vyvoláva intenzívnejšiu reakciu. Pri maximálnej inzenzite podnetu pozorujeme maximálnu reakciu – ďalšie zvyšovanie intenzity podnetu nemá praktický význam.



Obrázok 16.2.1 Krivka sily a trvania dráždivého podnetu (Nagy 2014)

Aby podnet vyvolal vzruch, musí mať nielen prahovú intenzitu, ale musí pôsobiť aj určitý čas. Čím je podnet slabší, tým musí pôsobiť dlhší čas. Minimálny podnet, ktorý vyvolá odpoveď za určitý čas, sa nazýva základný prah (reobáza). Účinný čas je minimálny čas, počas ktorého musí pôsobiť prahový podnet, aby vyvolal podráždenie. Chronaxia je časová jednotky v milisekundách, ktorá sa používa na meranie dráždivosti živých tkanív. (Vychádza z interakčnej závislosti medzi silou a časom pôsobenia podnetu, umožňuje preto objektívne porovnať dráždivosť rôznych tkanív v rôznych podmienkach). Chronaxia sa definuje ako najkratší čas, v ktorom musí pôsobiť podnet v dvojnásobnej reobáze, aby vyvolal podráždenie - obrázok 16.2.1 (Kováčik a kol. 2012).

16.2.2 Vzruch a jeho vznik

Vzruch (impulz) vzniká zmenou elektrickej rovnováhy na membráne bunky. Tieto fyzikálno-chemické zmeny sa vedú po axónoch a prostredníctvom synapsií sa prenášajú aj na ďalšie neuróny alebo bunky periférneho orgánu.

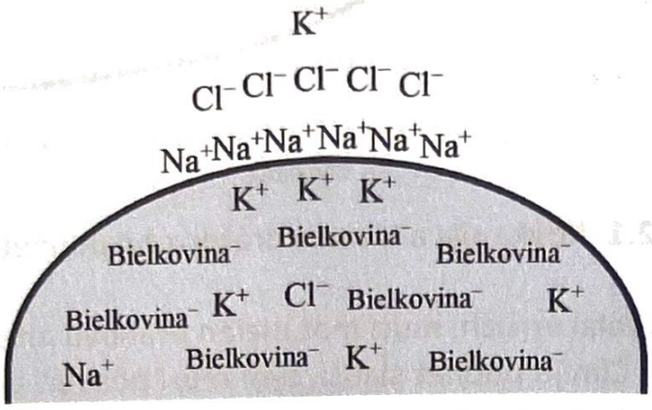
Pojmom vzruch alebo *vzruchová aktivita* sa tiež označujú deje, ktoré prebiehajú v neuróne počas jeho činnosti.

Bunková membrána okrem toho, že tvorí bariéru medzi intrecelulárnym a extrecelulárnym priestorom, vyznačuje sa permeabilitou, a podieľa sa na aktívnom transporte. Bunková membrána vzrušivých buniek, ako je nerv alebo sval, je polarizovaná.

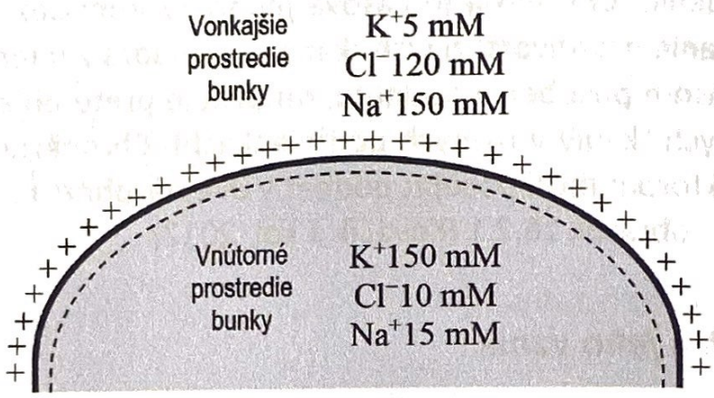
16.2.2.1 Pokojový potenciál

V pokojnom stave je povrch bunkovej membrány vzrušivých buniek elektropozitívny, a vnútorná vrstva elektronegatívna. Rozdiel medzi potenciálom oboch strán je 70 až 90 mV a nazývame to **pokojový** alebo **membránový potenciál**. Pokojový potenciál charakterizuje vysoký odsah K^+ vo vnútri bunky a selektívnosť permeability membrány (je priepustná pre K^+ a Cl^-, málo priepustná pre

Na^+ a nepriepustná pre ATP, ADT a bielkoviny). Rozdielna koncentrácia iónov za pokojových podmienok medzi povrchom a vnútrom bunky vytvára membránový pokojový potenciál, ktorý je na povrchu kladný (obrázok 16.2.2) z dôvodu vysokej koncentrácie Na^+ iónov; a vo vnútri bunky relatívne negatívny z dôvodu menšieho počtu prítomných pozitívnych iónov (K^+), a pretože bielkoviny v bunke majú väčšinou negatívny náboj.



Obrázok 16.2.2 Pokojový potenciál na povrchu bunky (Nagy 2014)



Obrázok 16.2.3 Koncentrácia iónov za pokojových podmienok medzi povrchom a vnútrom bunky (Nagy 2014)

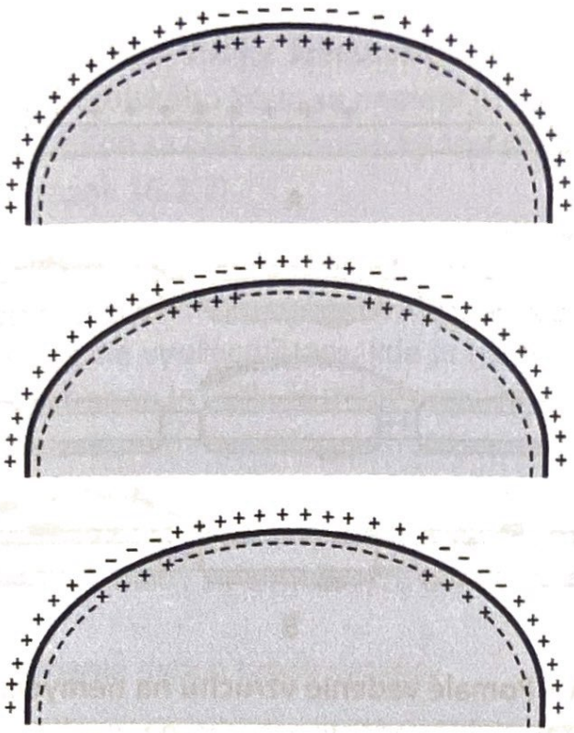
Pokojový potenciál je udržiavaný činnosťou Na-K-pumpy, čo je energeticky náročný proces.

16.2.2.2 Akčný potenciál

Pôsobením vzruchu sa zmení pokojový potenciál na membráne nervovej bunky na akčný (hrotový) potenciál. Vzruch pozastaví činnosť Na-K-púmp, membrána sa stáva priepustnou pre Na^+ ióny, a tým sa membrána depolarizuje. Pretože pozitívne Na^+ ióny z vonkajšieho prostredia sa hrnú za negatívnym nábojom, čiže do vnútra bunky, rozdiel medzi potenciálom oboch strán pri depolarizácii je -30 mV (obrázok 16.2.4). To je krátka zmena trvajúca len niekoľko milisekúnd. Podráždená časť membrány je elektronegatívna na povrchu.

Vzruchová aktivita môže začať v ľubovoľnom mieste nervu, kde nastane zmena membránového potenciálu, a potom sa šíri ako vlna. Táto zmena sa šíri

po membráne bez toho, aby stratila na veľkosti. Teoreticky sa šíri rovnako do všetkých strán koncentricky, ale prakticky v smere k telu nervovej bunky postupne slabne a zaniká, svoju silu však zachováva v smere k synapsiám axónu.



Obrázok 16.2.4 Vznik a šírenie akčného potenciálu na povrchu membrány (Nagy 2014)

Repolarizácia a hyperpolarizácia

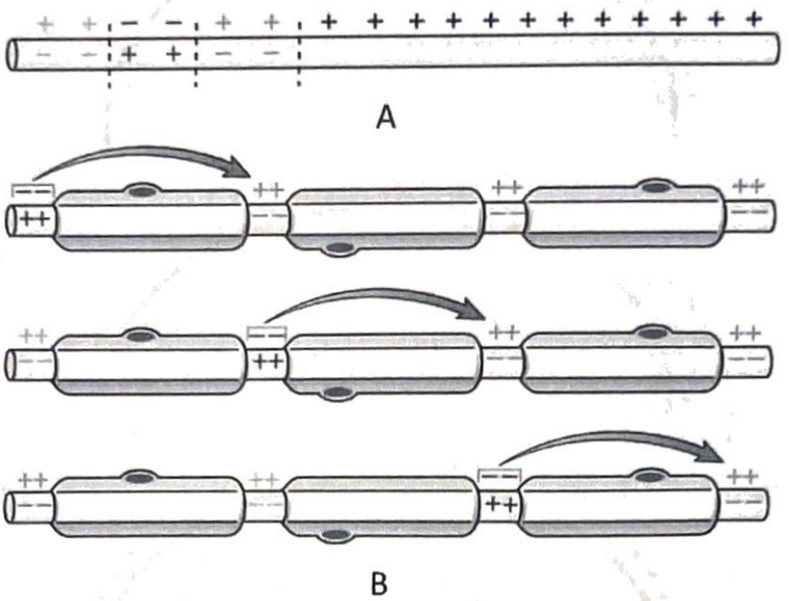
V druhej fáze sa preruší priepustnosť pre Na^+ ióny a membrána sa stáva priepustnou pre K^+ ióny, ktoré sa z vnútra bunky (kde už je nadbytok pozitívnych Na^+ iónov) hrnú do vonkajšieho prostredia, a tým sa stáva vonkajšia strana opäť pozitívnou – repolarizuje sa. Zároveň sa Cl^- ióny z vonkajšieho prostredia hrnú smerom k pozitívnemu náboju do vnútra bunky, čo nazývame hyperpolarizácia.

Po prebehnutí vzruchu Na-K-pumpy opäť začnú pracovať a ihneď obnovia pôvodné rozloženie Na^+ a K^+ iónov. Až keď sa takto obnoví pokojový potenciál stáva sa membrána opäť vzrušivou / vrušiteľnou.

16.2.2.3 Vedenie vzruchu v nervovom vlákne

Rozdiel vo vedení vzruchu je pri myelinizovaných a nemyelinizovaných nervových vláknach. Nemyelinizované vlákno vedie vzruch kontinuálne, jeho celý povrch sa postupne depolarizuje, repolarizuje a následne sa obnovuje pokojový potenciál. Vzruch sa po povrchu šíri ako vlna elektronegativity (obrázok 16.2.5). Takto sa vedie vzruch iba na krátke vzdialenosti – napr. v jemných a krátkych somatických vláknach, alebo vo vláknach CNS. Na rozdiel k tomu myelinizované vlákna vedú vzruch saltatórne, t. j. skákavo: akčný prúd preskakuje z jedného

Ranvierovho zárezu na ďalší (obrázok 16.2.5). To znamená, že prechod Na^+ iónov do bunky je obmedzený na Ranvierove zárezy, pričom jadro axónu sa depolarizuje v celej dĺžke. Význam saltatórneho vedenia vzruchu spočíva vo vyššej rýchlosti a nižšej spotrebe energie v porovnaní s nemyelinizovanými vláknami (Kováčik a kol. 2012).



Obrázok 16.2.5 A – Pomalé vedenie vzruchu na nemyelinizovanom vlákne; B – Rýchle (saltatorické) vedenie vzruchu na myelinizovanom vlákne (Carter 2014)

16.2.2.4 Synapsie a prenos vzruchu na ďalšiu bunku

Prenos informácií medzi nervovými bunkami (alebo medzi nervovou a inou bunkou) sa uskutočňuje prostredníctvom synapsií.

Podľa miesta spojenia synapsie rozdeľujeme na:

- axo-somatické – axón jedného neurónu končí na tele druhého neurónu,
- axo-dendritické – axón končí na dendrite druhého neurónu,
- axo-axonálne – axón končí na axóne druhého neurónu.

V štruktúre každej synapsie rozlišujeme presynaptickú časť tvorenú zakončením axónu a postsynaptickú časť vytvorenú príľahlou časťou bunkovej membrány napojeného neurónu. Medzi týmito dvomi zložkami je úzka štrbina nazývaná synaptická štrbina.

Niektoré synapsie prenášajú z presynaptického neurónu na postsynaptický neurón vzruchy, ktoré vyvolávajú excitáciu (depolarizáciu) postsynaptickej membrány. Druhé vyvolávajú inhibíciu (hyperpolarizáciu) postsynaptickej membrány. V prvom prípade hovoríme o dráždivej (excitačnej) synapsii a v druhom prípade o tlmivej (inhibičnej) synapsii (Sopková a kol. 2008).

Základné typy synaptickej komunikácie

V mieste dotyku dvoch buniek sa vzruchy prenášajú prostredníctvom mediátorov (neurotransmiterov) alebo nábojov. Podľa toho rozlišujeme dva druhy synapsií (Tabuľka 16.2.1):

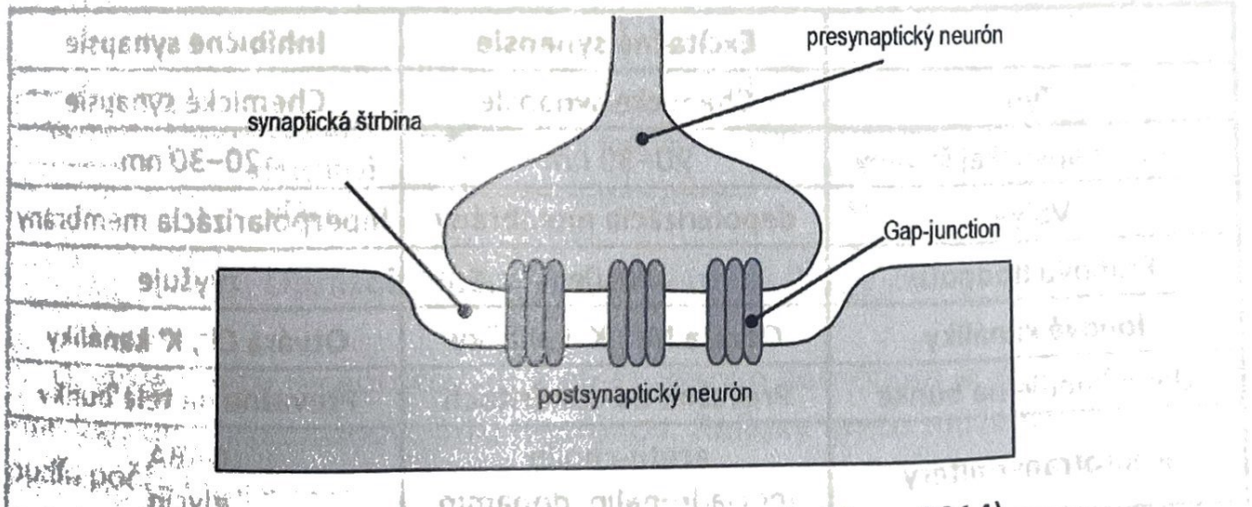
- elektrická synapsia je, kde bunky komunikujú priamo cez tesné spojenie a charakter elektrochemického kódu sa nemení (Obrázok 16.2.6), a
- chemická synapsia je, kde sa elektrochemický kód prechodne mení na špecifický chemický (Obrázok 16.2.7).

Obidva druhy majú svoje nevýhody aj výhody. V nervovom systéme a najmä v CNS sa dominantne využívajú chemické synapsie. Elektrické synapsie sú rýchlejšie, a preto sa prednostne využívajú tam, kde je rozhodujúca rýchlosť odpovede. Jeho hlavnou nevýhodou je však, že môže prenášať vzruch obojsmerne, čo sťažuje exaktnú koordináciu aktivity cieľovej štruktúry a sú výlučne excitačné.

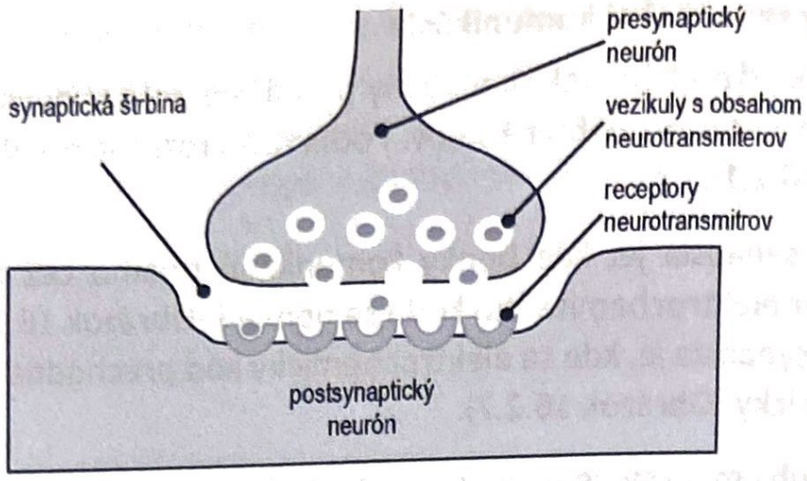
Chemická synapsia je dokonalejšia a funkčne efektívnejšia ako elektrická. Toto prepojenie má vysoko špecializovanú morfologickú štruktúru. Takéto synapsie zabezpečujú prenos signálov zo zmyslových buniek.

Tabuľka 16.2.1 Porovnanie dvoch typov synapsií

Charakteristika	Elektrická synapsia	Chemická synapsia
Šírka synaptickej štrbiny	3,5 nm	20–40 nm
Prepojenosť cytoplazmy	áno	nie je
Štrukturálne vlastnosti	„gap-junction" kanáliky	synaptické väzikuly, postsynaptické receptory
Transmiter	iónový prúd	chemické látky
Oneskorenie prenosu	nie je	1–5 milisec
Smer prenosu vzruchu	obojsmerný	jednosmerný



Obrázok 16.2.6 Elektrické synapsie (Nagy 2014)



Obrázok 16.2.7 Chemické synapsie (Nagy 2014)

Mediátory

Mediátory (prenášače, neurotransmitery) sú chemické látky obsiahnuté v presynaptických väzikulách chemickej synapsie, ktoré sa uvoľňujú na nervových zakončeniach do synaptickej štrbiny. Mediátory sú rozpustné vo vode. Podľa druhu transmiterov, ktoré sa z nich uvoľňujú, rozoznávame dva typy vlákien:

- vlákna cholinergné – uvoľňujúce acetylcholín,
- vlákna (nor)adrenergné – uvoľňujúce noradrenalín a adrenalín (v pomere 4:1)

Mediátory rozdeľujeme do nasledovných skupín (Sopková a kol. 2008):

- acetylcholín,
- amíny – noradrenalín, adrenalín, dopamín, serotonín, histamín,
- aminokyseliny – excitačné (kys. glutámová, kys. asparágová), inhibičné (kys. gama-aminomaslová (GABA), glycín),
- polypeptidy – substancia P, endorfíny, enkefalitíny, atď.,
- puríny – ATP,
- iné látky – prostaglandíny, neuromodulátory, oxid dusnatý (NO), atď.

Tabuľka 16.2.2 Charakteristika excitačných a inhibičných synapsií

	Excitačné synapsie	**Inhibičné synapsie**
Typ	Chemické synapsie	Chemické synapsie
Šírka synapstickej štrbiny	20–30 nm	20–30 nm
Vplyv	depolarizácia membrány	hiperpolarizácia membrány
Prahovú hodnotu	znižuje	zvyšuje
Ionové kanáliky	Otvára Na^+, K^+ kanáliky	Otvára Cl^-, K^+ kanáliky
Umiestnenie na bunke	Prevažne na dendritoch	Prevažne na tele bunky
Neurotranszmitery	acetil-cholín (nor)adrenalín, dopamín	GABA glycín

Výsledný efekt synaptického prenosu však nie je podmienený charakterom uvoľňovaného prenášača, ale typom postsynaptických receptorov a ich afinitou k príslušnému mediátoru. Neurón môže syntetiovať a uvoľňovať dokonca viac prenášačov a na druhej strane jeden prenášač môže vyvolať na postsynaptických bunkách rozdielny efekt – excitáciu alebo inhibíciu (Tabuľka 16.2.2).

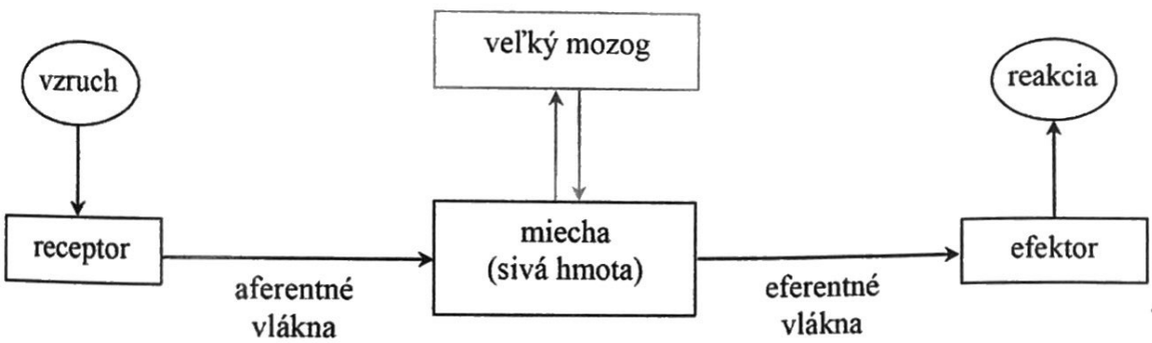
16.2.2.5 Rýchlosť vedenia vzruchov

Časové oneskorenie je dané predovšetkým počtom synapsií, zaradených sériovo aj paralelne medzi podnetom a odpoveďou. Na synapsiách sa neuroprenášače (mediátory) vylučujú s oneskorením cca. 0,5–0,8 ms. Zjednodušene preto možno povedať, že reakčná doba 1 sekundy znamená, že sa od zmyslového podnetu do svalovej reakcie zapája 50 až 80 neurónov. Reakčná doba sa merateľne zvyšuje pod vplyvom alkoholu. Alkohol v organizme spôsobuje predĺženie doby otvorenia iónových kanálov na cholinergných synapsiách a skrátenie otvorenia u glutamátergických receptor-kanálov, navyše aj spomalenie vedenia vzruchov na povrchu membrán nervových vlákien (Vyskočil 2004):

16.3 Reflex

Reflex je reakcia organizmu na podráždenie receptorov za účasti centrálnej nervovej sústavy.

Reflex je určený reflexným oblúkom (Obrázok 16.3.1). Reflexný oblúk zahrňuje najmenej dva neuróny: jeden aferentný (dostredivý,centripetálny, senzorický), ktorý vedie vzruch od receptoru do centra a eferentný (odstredivý, centrifugálny, motorický), ktorý vedie vzruch z centra k výkonnému orgánu (efektoru).



Obrázok 16.3.1 Reflexný oblúk (Nagy 2014)

Obvykle medzi receptorovým a efektorovým neurónom je jeden alebo viac vmedzernených neurónov: interneurónov. Reflexy preto môžeme klasifikovať podľa počtu neurónov:

- monosynaptické – 2 neuróny a 1 synapsia,
- polysynaptické – viacero neurónov.

Môžeme ich klasifikovať aj podľa receptora, z ktorého vedú vzruch:

- exteroreceptívne – v koži, oku, uchu, na jazyku,
- interoreceptívne – v cievach, vo vnútorných orgánoch,
- proprireceptívne – v svaloch, šľachách, kĺboch.

Môžeme ich klasifikovať aj podľa efektora:

- somatické – koordinujúce pohyby kostrových svalov,
- vegetatívne – koordinujúce pohyby vnútorných orgánov.

A podľa podmienok a pevnosti spojenia receptora s efektorom:

- nepodmienené (vrodené) trvalé spojenie receptoru s efektorom,
- podmienené (získané) počas individuálneho vývoja.

16.3.1 Nepodmienený reflex

V prípade nepodmienených reflexov sa určitá reakcia na určitý podnet vybaví vždy a rovnako. Netreba na ich uskutočnenie nácvik,sú vrodené, trvalé a nemeniteľné.

Nepodmienené reflexy delíme na:

- jednoduché – u jednoduchých nepodmienených reflexov sa na určitý podnet vybaví jednoduchá reflexná odpoveďorganizmu (Napr. bolesťvyvolá obranný reflex).
- zložité – pri zložitých sa vzruch z jedného receptora prenesie na niekoľko efektorov. Zložité reflexy môžeme ešte rozdeliť na:
  - usporiadané – Medzi usporiadané zložité nepodmienené reflexy patria inštinkty. Za najzákladnejšie inštinkty sa považuje hlad, rozmnožovanie, strach, agresivita a sociálne inštinkty. Podstatou týchto reakcií je úsilie organizmov dosiahnuť určitý cieľ, upriamiť sa naň. Ak sa tento cieľ dosiahne (potrava, partner), úsilie sa znižuje, až zaniká a dochádza k uspokojeniu, nasýteniu,
    neusporiadané – Neusporiadané zložité nepodmienené reflexy sú charakterizované tým, že jeden podnet vyvolá niekoľko reakcií navzájom nesúvisiacich (napr. chorobné procesy).

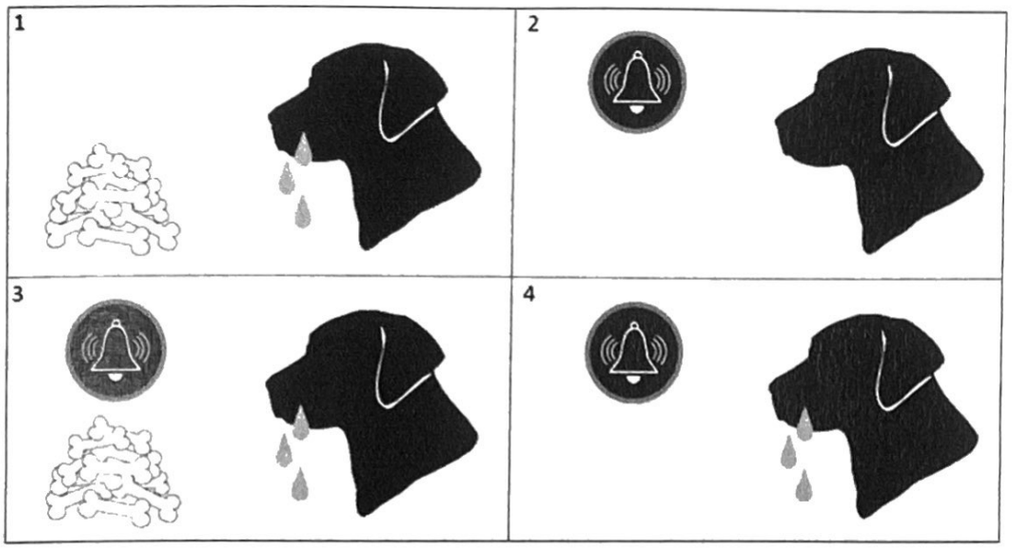
16.3.2 Podmienené reflexy

Podmienené reflexy umožňujú vyššie prispôsobenie sa organizmu. Vytvárajú sa počas individuálneho vývoja jedinca, preto sú individuálne. Ich dočasné dráhy v CNS sa vytvárajú učením, ktorým sa utvárajú pamäťové stopy.

Pojem podmienený reflex zaviedol ruský fyziológ I. P. Pavlov. Pavlov počas kŕmenia pokusných psov spájal zo zvukovým, resp. svetelným signálom. Tieto

podnety predstavovali pôvodne neadekvátny podnet pre psov na sekréciu slín (saliváciu). Po niekoľkých opakovaniach (zvonení a následnom kŕmení) však stačil iba zvuk zvončeka na vyvolanie salivácie. Na základe nepodmieneného podnetu (potravy) a podmieneného podnetu (zvonenia) utvoril podmienený reflex: sekrécia slín nastala na zvonenie zvončeka (Obrázok 16.3.2).

Podmienený reflex môže vznikať nielen na báze funkčného spojenia podmieneného (indiferentného) a nepodmieneného podnetu, ale aj súčasným spájaním indiferentného a podmieneného podnetu. Napr. opakovaným spájaním zvukového podnetu s podaním potravy sa vytvorí pevný podmienený reflex vylučovania slín na zvuk. Ak je potom tento zvukový podmienený podnet sprevádzaný opakovane svetelným podnetom i bez podania potravy, postupne sa vytvorí dočasné spojenie medzi zrakovým, sluchovým a salivačným centrom. V dôsledku toho už aj samotný svetelný podnet je schopný vyvolať podmienenú sekréciu slín. Týmto podnetom vznikol podmienený reflex vyššieho stupňa (v tomto prípade druhého stupňa). Ak by sme pokračovali ďalej a podmienený podnet reflex druhého stupňa postupne spájali s nasledujúcimi indiferentnými podnetmi, vznikli by podmienené reflexy tretieho, štvrtého atď. až po hranicu funkčnej schopnosti vyššej nervovej činnosti jedinca (Petrovičová a kol. 2006).



Obrázok 16.3.2 Vytváranie podmieneného reflexu u psa (Nagy 2014)

Podmienky vytvorenia podmieneného reflexu (Petrovičová a kol. 2006):

1. Podmienený reflex sa vytvára na báze nepodmieneného reflexu (podmienený reflex 1. stupňa) alebo na základe dobre zafixovaného podmieneného reflexu (podmienený reflex 2. stupňa a vyšších).
2. Podmienený podnet (napr. svetlo, zvuk) musí časovo predchádzať nepodmienenému podnetu (napr. potrave), čo súvisí z fyziologickou podstatou podmieneno-reflexnej signalizácie.
3. Obidva podnety (podmienený aj nepodmienený) sa musia viackrát za sebou opakovať, t. j. podmienený podnet sa musí posilňovať nepodmieneným podnetom.

4. Základný reflex, na základe ktorého sa vypracováva podmienený reflex, musí byť biologicky účinný. Keď je napr. jeden nepodmienený podnet účinný a druhý nepodmienený podnet je slabšieho biologického významu, môže sa stať podmieneným (napr. u hladného zvieraťa je potravinový podnet silnejší a bolestivý podnet slabší).
5. Podmienené reflexy možno vypracovať iba pri určitom funkčnom stave CNS. Nie je možné ich vypracovať pri útlme mozgovej kôry, počas spánku alebo pri veľmi intenzívnej bolesti.

16.4 Princípy vývoja nervovej sústavy

U rôznych skupín živočíchov je nervová sústava na rôznom stupni vývoja, ktoré sa často vo veľkej miere odlišujú od seba, no napriek tomu v ich rozvoji hrajú úlohu isté všeobecné princípy (Vyskočil 2004):

1. Prvým princípom je funkčná diferenciácia jednotlivých častí nervovej bunky. Telo nervovej bunky si zachovalo základný genetický a metabolický potenciál, ale okrem toho vznikli dlhé výbežky určené na vznik, šírenie a prijímanie elektrických a chemických signálov. Na špecializovaných miestach (synapsie, dendrity, axóny) bol na tieto účely využitý (a ďalej rozvinutý) všeobecný princíp funkcie biologických membrán, známy už u primitívnych eukaryotov: exocitóza pomocou vezikúl a iónové kanály riadené elektricky a chemicky.
2. Zhlukovanie. Nervové bunky nachádzame v tkanivách primitívnych organizmov rozptýlené viacmenej rovnomerne. Pri zložitejších dochádza k zhlukovaniu v gangliách, z ktorých vedú vodivé dráhy. Gangliá sa stávali zložitejšími, zväčšoval sa v nich počet neurónov a diferencoval sa *neuropil* (t. j. nervové výbežky, kde sa neuróny medzi sebou prepájajú). Neuropil pozostáva len z výbežkov neurónov a synapsií, vyskytuje sa tu len málo bunkových tiel. Je to teda sieť nervových výbežkov v gangliách predovšetkým bezstavovcov, kde telá neurónov sa nezúčastňujú vzniku a prenosu vzruchov.
3. Centralizácia a hierarchizácia. U jednoduchších nervových sústav (mechúrniky, ostnatokožci) nepozorujeme rozdiely v postavení jednotlivých nervových buniek voči druhým. U niektorých nižších bezstavovcov sa určité zhluky nervových buniek už stávali funkčne nadradené iným nervovým bunkám. S centralizaciou je zároveň spojená tendencia k špecializácii neurónov pre určité funkcie a ich zoskupovanie podľa ich funkcií. Neobyčajne významný bol vznik hlavových čiže mozgových ganglií. Rozvoj týmto smerom nastal vtedy, keď sa u voľne pohybujúcich živočíchov začala uplatňovať v telesnej stavbe bilaterálna symetria. Tým sa telo rozlíšilo na predný a zadný koniec, čo chýbalo u živočíchov s radiálnou symetriou. Pohyb bilaterálnych živočichov jedným smerom (dopredu) vyžaduje nahromadenia nervových buniek zvlášť v prednej časti tela, kde je ústny otvor a hlavné zmyslové orgány. K nervovým bunkám v tejto časti tela prichádzalo najviac informácií zo zmyslových orgánov, a preto sa stávali neuróny v prednej časti tela pre činnosť organizmu zvlášť významnými

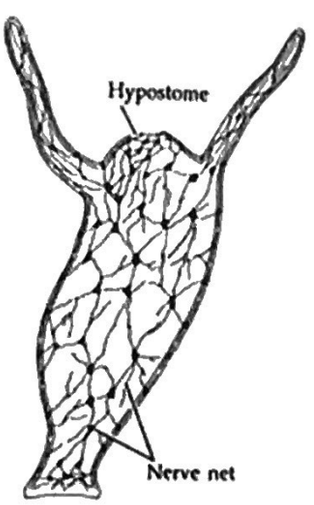
a začali sa prepájať a usporiadať podľa určitých pravidiel, určovať typy reakcií organizmu a tým riadiť činnosť nervových buniek v iných oblastiach tela.

4. Celkový počet neurónov. Množstvo a kvalita úkonov, prebiehajúcich v nervovej sústave je všeobecne priamo úmerná celkovému počtu nervových buniek. U veľmi malých živočíchov nervová sústava nikdy nie je tak zložitá, ako u živočíchov s väčšími rozmermi. Iba v rámci veľkého počtu nervových buniek sa môžu realizovať zložité funkcie nervového systému, s akými sa stretávame u vyšších cicavcov a človeka, vrátane inteligentného správania. CNS človeka má asi 100 miliárd neurónov (plus minimálne dvakrát toľko gliových buniek).

16.5 Stavba nervovej sústavy bezstavovcov

V tele prvokov existujú neurofibrily, ktoré sa môžu podieľať na vedení informácií z oblasti bunkovej membrány do vnútra bunky (a opačne), alebo môžu regulovať pohyb bŕv.

Hubky (*Porifera*) už majú nervové bunky (neurocyty) alebo aj primitívne nervovej sústavy. Pŕhlivce (*Cnidaria*), najmä v štádiu polyp, majú rozptýlenú (difúznu) nervová sústavu (Obrázok 14.5.1), kedy nervové bunky sú vzájomne prepojené a rozptýlené rovnomerne po celom tele. U medúz, vzhľadom na ich pohyblivosť, zvyčajne nájdeme náznak nervových centier na okraji zvonu v podobe ganglií (uzlín) a existujú u nich tiež tzv. rýchle nervové dráhy (rýchlosť vedenia vzruchu je až 90 cm/s), ktoré synchronizujú pohyby medúzy. U hlíst (*Nematoda*) vytvára nervová sústava na prednej časti tela prstenec, na ktorý sú napojené dva motorické a tri páry senzitívnych povrazcov (Hruška 2009).



Obrázok 16.5.1 Rozptýlena (difúzna) nervová sústava u pŕhlivcov (Nagy 2014)

Článkonožce (*Arthropoda*) a tiež obrúčkavce (*Annelida*) majú v prednej časti tela špeciálnu sympatickú nervovú sústavu, tvorenú niekoľkými uzlinami a dvoma tenkými nervovými povrazcami. Už u článkonožcov riadi sympatické nervstvo činnosť vnútorných orgánov. Nervová sústava článkonožcov je odvodená

od rebríčkovitej nervovej sústavy. Gangliá nadobúdajú na dôležitosti. Nadhltanová trojčlenná mozgová uzlina (mozog) sa stala dôležitým koordinačným centrom, inervujúcim tiež oči a tykadlá a umožňujúcim prevedenie nepodmienených reflexov (inštinktov) aj jednoduchých podmienených reflexov. Mozgovú uzlinu hmyzu tvoria protocerebrum, deutocerebrum a tritocerebrum. Zväčšená je aj podhltanová uzlina a došlo k splynutiu ganglií v telových článkoch, ktoré nesú končatiny a krídla. Podhltanová uzlina inervuje ústne ústrojenstvo. Článkonožce majú značne rozvinuté zmysly a sú schopní zložitého správania (napr. sociálny hmyz – včela medonosná).

Ploskavce *(Plathelminthes)* môžu mať difúznu nervovú sústavu, ale spravidla majú v hlavovej časti jeden pár ganglií (tzv. párové mozgové uzliny), z ktorých vybiehajú smerom dozadu dva silné nervové povrazce (tzv. povrazcovitá nervová sústava), tvorené neurónmi a axónmi neurónov, ale neobsahujúce gangliá. Napriek tomu, že je nervová sústava jednoduchá, môžu sa ploskavky naučiť reagovať na určité vopred definované podnety. U väčšiny *mäkkýšov* sa nervové bunky sústredili do niekoľkých párov uzlín, vzájomne prepojených dvoma pármi nervových povrazcov. Ide o páry mozgových (cerebrálnych) uzlín nad hltanom, nožných (pedálních) uzlín v nohe, pleurálnych uzlín v plášti, zažívacích (viscerálnych) uzlín, popr. ešte ústnych uzlín blízko ústneho otvoru a parietálnych uzlín v zadnej časti plášťa. Uvedené uzliny môžu aj splývať. Mäkkýše majú najdokonalejšiu gangliovú nervovú sústavu.

U niektorých hlavonožcov *(Cephalopoda)* nájdeme v mozgových uzlinách takmer rovnaký počet neurónov ako v mozgu cicavcov. Mozog hlavonožcov s 14 lalokmi vznikol splynutím supraezofageálného a subezofageálného ganglia. Vďaka rozvinutej nervovej sústave – a tiež dokonalým očiam (zmyslom) a existencii obrých axónov – sú hlavonožci schopní zložitého správania sa a majú aj určitú schopnosť učiť sa, napr. mladé sépie možno naučiť, aby (za predkladanú potravu) na svojom tele vytvárali rôzne nezvyčajné farebné vzory.

U obrúčkavcov (*Annelida*) leží v hlavovej časti tela nadhltanová a podhltanová uzlina, ktoré sú navzájom prepojené obhltanovou slučkou a predstavujú mozgovú uzlinu. Z nej vychádza pravý a ľavý brušný nervový povrazec. Povrazce pozdĺžne prepájajú párové uzliny (gangliá), nachádzajúce sa v každom telovom článku. Gangliá telových článkov sú spojené aj priečnymi spojkami (komisurami). Podľa usporiadania ganglií v tele živočicha je nervová sústava označovaná ako rebríčková nervová sústava. U pokročilejších obrúčkavcov splývajú niektorá gangliá v jednotlivých článkoch, čím vzniká brušná nervová páska (Hruška 2009).

16.6 Stavba nervovej sústavy stavovcov

Periférna nervová sústava prenáša signály z centrálnej nervovej sústavy k výkonným orgánom (napr. svalom), alebo naopak privádzajú signály zo senzorov vonkajšieho a vnútorného prostredia do centrálneho nervového systému. CNS udržuje svojou činnosťou funkčnú jednotu celého organizmu a optimalizuje vzťahy vnútorného a vonkajšieho prostredia.

16.6.1 Periférna nervová sústava

Periférna obvodová sústava je tvorená aferentnými a eferentnými nervovými vláknami.

- aferentné vlákna privádzajú vzruchy z receptorov do CNS, pričom môžu byť:
  - somatosenzitívne (z povrchových receptorov),
  - viscероreceptívne (z vnútorných receptorov).
- eferentné vlákna vedú vzruchy z CNS k výkonnému orgánu, pričom môžu byť:
  - somatomotorické inervujúce kostrové svaly,
  - visceromotorické inervujúce hladké svaly.

16.6.1.1 Somatická nervová sústava

Predstavuje súbor miechových a mozgových nervov inervujúcich priečne pruhované svalstvo a oblasti zmyslových orgánov. Patria sem (Petrovičová a kol. 2006):

- **miechové (spinálne) nervy** – vystupujú z každej časti segmentu miechy ako dva páry nervov (predný – ventrálny sú motorické vlákna a zadný sú senzitívne vlákna), ktoré sa spájajú do spoločného miechového nervu. Na základe toho, z ktorého úseku vychádzajú, sa rozdeľujú na 5 skupín: cervikálne, torakálne, lumbálne, sakrálne a kostálne.
- **mozgové (hlavové) nervy** –vychádzajú z rozličných oddielov mozgu. Vyššie stavovce majú 12 a nižšie stavovce 10 hlavových nervov (Hruška 2009):
  - I. čuchový nerv (*nervus olfactorius*) tvorí výbežky (senzitívne vlákna) neurónov čuchových buniek, ktoré sú súčasťou koncového mozgu a prevádzajú informácie z čuchovej sliznice do čuchových centier v koncovom mozgu.
  - II. zrakový nerv *(n. opticus*) je výbežok medzimozgu (*ophthalmencephalon*), obsahuje eferentné vlákna gangliových buniek optickej časti sietnice oka a na svojom povrchu má tri vrstvy mozgových obalov.
  - III. okohybný nerv (*n. oculomotorius*) a
  - IV. kladkový nerv (*n. trochlearis*) vychádzajú z jadier tegmenta stredného mozgu a ovládajú reflexy zužovania zrenice, akomodácie očnej šošovky a pohyby očí. Obsahujú vlákna motorické a vegetatívne.
  - V. trojklanný nerv (*n. trigeminus*) má u vyšších stavovcov tri vetvy: očnú, čeľustnú a sánkovú (*n. ophthalmicus, nervus maxillaris, nervus mandibularis*). Inervuje kožu tváre, nosovú a ústnu sliznicu, zuby, slzné žľazy a žuvacie svaly. V nervu prevažujú senzitívne vlákna. K tretej vetve sa pripájajú aj motorická vlákna, smerujúce ku žuvacím svalom.
  - VI. odťahujúci nerv (*n. abducens*) obsahuje motorické vlákna a inervuje vonkajšie okohybné svaly.

- VII. tvárový nerv (*n. facialis*) inervuje mimické svaly, slinné žľazy a jazyk. Nájdeme v ňom motorické, autonómne aj senzitívne vlákna.
- VIII. polohovo-sluchový nerv (*n. statoacusticus, n. vestibulocochlearis*) vychádza zo statoakustického ústrojenstva (t. j. obsahuje výhradne senzorické vlákna, vedúce zo slimáka vnútorného ucha od sluchových buniek Cortiho orgánu a ďalej vlákna z vajcovitého (*utriculus*) a guľovitého (*sacculus*) vačku a polokruhovitých kanálikov (*ductus semicirculares*).
- IX. jazykovo-hltanový nerv (*n. glossopharyngeus*) obsahuje motorické vlákna (vedúce do hltanu, zadnej tretiny jazyka a mäkkého podnebia), senzitívne vlákna (z chuťových pohárikov) a autonómne vlákna (inervujú príušné žľazy). U nižších stavovcov je tento nerv len motorickým konárom blúdivého nervu.
- X. blúdivý nerv (*n. vagus*) inervuje vnútornú časť a hlavné orgány krku, hrudníka a brucha (napr. orgány dýchacej sústavy, tráviacej sústavy, jeho vlákna smerujú do pečene, sleziny, obličiek a srdca). Nerv obsahuje motorické, senzitívne (napr. vedenie informácií o bolesti z väčšiny orgánov hrudnej a brušnej dutiny) aj vegetatívne nervové vlákna (napr. k hladkým svalom tráviacej trubice). U niektorých nižších stavovcov končia hlavové nervy X. nervom. U vyšších organizmov nachádzame aj XI. a XII. nerv.
- XI. prídavný nerv (*n. accessorius*) obsahuje výhradne motorická vlákna, a inervuje svaly krku a šije.
- XII. podjazykový nerv (*n. hypoglossus*) obsahuje výhradne motorické vlákna a inervuje svaly jazyka.

U stavovcov, okrem kruhoústnic a vtákov, existuje aj nerv 0 – koncový nerv (*nervus terminalis*) vedúci z nosovej dutiny k medzimozgu.

16.6.1.2 Vegetatívna (autonómna) nervová sústava

Pretože činnosť vegetatívnej nervovej sústavy je nezávislá od našej vôle, označuje sa aj ako autonómna nervová sústava (ANS). Vegetatívna nervová sústava sa zúčastňuje na riadení funkcií vnútorných orgánov. Pozostáva z dvoch funkčne oddelených častí, sympatika a parasympatika:

- sympatikus – jeho autonómne centrá sú uložené v hrudnej a bedrovej mieche (torakolumbálny oddiel). Odtiaľ prechádzajú preganglionovými vláknami k paravertebrálnym gangliám, zoskupeným do súvislého reťazca (sympatický kmeň) a odtiaľ postganglionovými vláknami k výkonným orgánom. Prenos vzruchu medzi preganglionovými vláknami a paravertebrálnymi gangliami sa uskutočňuje cholinergne. Pôsobenie sympatika na cieľové orgány je však adrenergné, t. j. jeho mediátorom je noradrenalín. Všeobecne sa jeho účinok považuje za ergotropný, t. j. zvyšuje špecifickú funkciu cieľového orgánu (Tabuľka 16.6.1),

- *parasympatikus* – jeho autonómne centrá sú uložené v mozgovom kmeni (pre oko, žľazy a orgány inervované *nervom vagom*) a v krížovej časti miechy (*kraniosakrálny* oddiel). Ganglia parasympatika ležia v blízkosti alebo dokonca vo vnútri efektorového orgánu. Acetylcholín je ich mediátorom a zúčastňuje sa na preganglionovom aj postganglionovom prenose. Tvorí sa z cholínu a acetyl-CoA pomocou enzýmu cholínacetyltransferázy. Všeobecne sa takéto vlákna označujú ako *cholinergné*. Ich účinok je *trofotropný*, t. j. znižujú špecifickú funkciu výkonného orgánu (Petrovičová a kol. 2006).

Regulácia sympatickou a parasympatickou nervovou sústavou sa uskutočňuje antagonisticky v orgánoch, ktoré sú inervované obidvoma oblasťami.

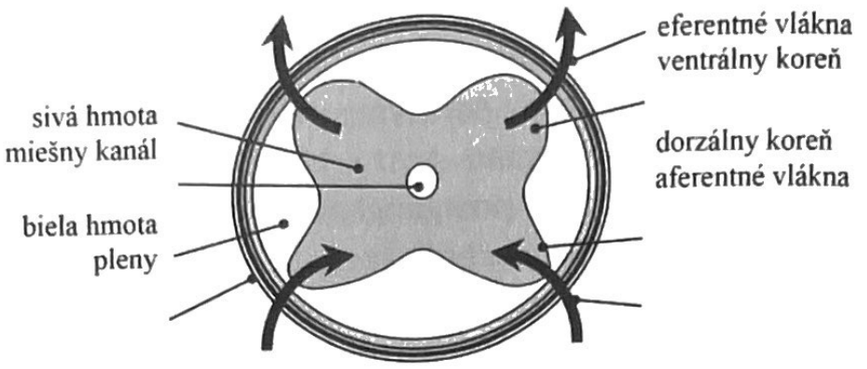
Tabuľka 16.6.1 Príklady antagonistického pôsobenia vegetatívnej nervovej sústavy

Sympatikus (aktivizuje organizmus)	**Parasympatikus** (regeneruje orgznizmus)
- svalová kontrakcia	- uvolnenie svalov
- rozšírenie pupily	- zúženie pupily
- zvyšovanie krvného tlaku	- znižovanie krvného tlaku
- zvyšovanie tepu	- znižovanie tepu
- zrýchlenie frekvencie dýchania	- zníženie frekvencie dýchania
- rozšírenie priedušiek	- zúženie priedušiek
- rozširujú sa cievy v svaloch	- zužujú sa cievy v svaloch
- zvyšuje sa hladina glukózy v krvi	- znižuje sa hladina glukózy v krvi
- minimalizuje sa vylučovacia činnosti obličiek	- inovuje sa vylučovacia činnosť obličiek
- minimalizuje sa tráviaca činnosť žalúdka	- inovuje sa tráviaca činnosť žalúdka
- minimalizácia peristaltiky čriev	- inovuje sa peristaltika čriev
- zužujú sa cievy v brušnej dutine a v koži	- rozširujú sa cievy v brušnej dutine a v koži

16.6.2 Centrálna nervová sústava

16.6.2.1 Miecha

Miecha (medulla spinalis) je fylogeneticky staršia časť CNS ako mozog. Na priečnom priereze je miecha tvorená tmavšou šedou hmotou v strede (tvar motýľa), ktorá obklopuje miešny kanál a je tvorená telami nervových buniek eferentných dráh (Obrázok 16.6.1). Obvodová časťje biela myelínova hmota, ktorá je tvorená prevažne nervovými vláknami. Dorzálnymi koreňmi sa do miechy privádzajú aferentnými vláknami vzruchy z receptorov (svalov, šliach a kože), ktoré sa v mieche prepájajú na motorické bunky, z ktorých vedú eferentné vlákna cez ventrálne korene miešnych nervov. Tie vedú k výkonným orgánom, napr. k svalom.



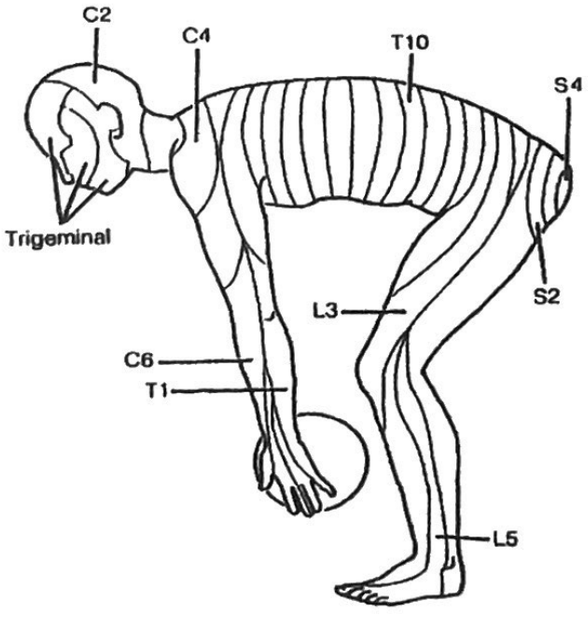
Obrázok 16.6.1 Miecha – priečny rez (Nagy 2014)

V mieche sa nachádzajú centrá pre riadenie reflexnej činnosti:

- centrum pohybu končatín a trupu – riadiace pohyb prostredníctvom monosynaptických a polysynaptických reflexov,
- centrum ciliospinálne – regulujúce rozširovanie a zužovanie zrenice,
- centrum genitospinálne – riadiace pohlavné funkcie,
- centrum vezikospinálne – regulujúce vyprázdňovanie močového mechúra,
- centrum anospinálne – regulujúce vyprázdňovanie čriev.

Medzi miechou a mozgom je veľké množstvo nervových dráh. Po ich prerušení nastáva *spinálny šok*– t. j. útlm všetkých miechových reflexov. Vývojovo nižším skupinám sa po určitom čase obnovuje pohyblivosť. U vývojovo vyšších živočíchov dochádza k ochrnutiu končatín. Okrem reflexnej činnosti má miecha aj prevodovú funkciu – prechádzajú ňou zostupné dráhy z rôznych častí mozgu, ktorý tak prostredníctvom miechy riadi činnosť kostrových svalov a vnútorných orgánov (Petrovičová a kol. 2006).

Miechové nervy sú usporiadané segmentálne a ich projekcia na kožu človeka tvorí 30 dermatómov (Obrázok 16.6.2). Segmentácia vnútri miechy nie je však tak jasná – miecha tvorí funkčné kontinuum.



Obrázok 16.6.2 Dermatomy na tele človeka (Vyskočil 2004)

Od 4. fetálneho mesiaca miecha rastie pomalšie ako chrbticový kanál, preto končí medzi L2 a L3 a spodná časť miechového kanála obsahuje len zväzky nervov. Tak je možné v tejto oblasti vykonávať lumbálnu punkciu bez poškodenia miechy.

16.6.2.2 Mozog

Kruhoústnice majú jednoduchý drobný mozog, na ktorom sú však už zrejmé všetky hlavné anatomické rysy. Koncový mozog je pomerne dobre vyvinutý a má dokonca už aj hemisféry. Vyrastá z neho predovšetkým čuchový budzogáň (*bulbus olfactorius*). Iba u mihule je vyvinutý pineální (epifýza) a parapineální orgán. Oba orgány monitorujú svetlo.

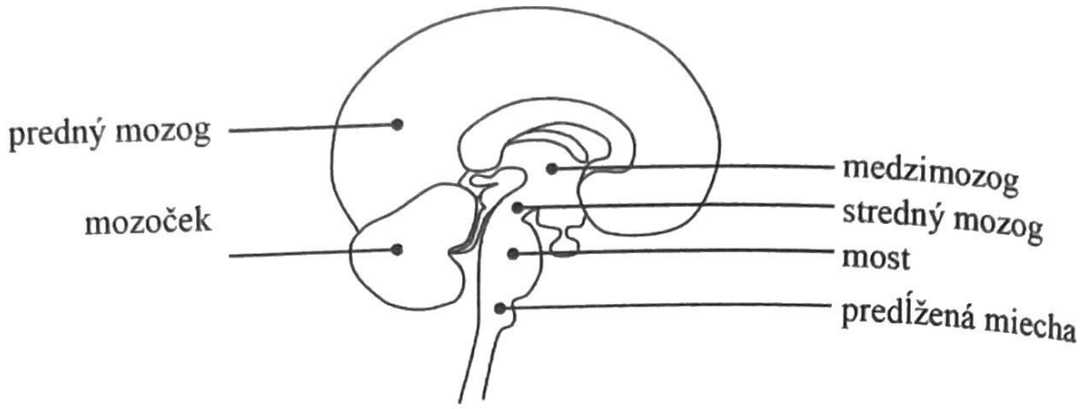
Koncový mozog rýb sa skladá predovšetkým z čuchového centra, zatiaľ čo hemisféry sú nepatrné. U väčšiny rýb je prítomná epifýza (fotoreceptor), u niektorých aj pozostatok parietálneho oka (parapineálneho orgánu). Dochádza k veľkému rozvoju mozočku, ktorý kontroluje držanie tela a rovnováhu. Veľakrát mozoček prekrýva stredný mozog a predĺženú miechu. V strednom mozgu je u žralokov nápadné zrakové centrum *tectum opticum*. Mozog obaľuje iba jedna vonkajšia tenká plena.

Z koncového mozgu *obojživelníkov* sú opäť najnápadnejšie čuchové laloky, hoci sú vyvinuté aj hemisféry. Sivá hmota je z veľkej väčšiny vnútri hemisfér. Pineálne a parapineálne orgány môžu byť prítomné, hoci zvyčajne dochádza k ich redukcii. Na strednom mozgu sa objavujú zrakové laloky. Mozoček je malý v súvislosti s menšou pohybovou aktivitou obojživelníkov. Ešte menší je u tých obojživelníkov, ktoré nemajú postrannú čiaru. Mozog je už obalený dvoma mozgovými plenami, čo asi súvisí s osídľovaním súše.

U *plazov* dochádza k obrovskému rozvoju mozgových hemisfér a mozočku. Hemisféry dosahujú také rozmery, že sa vydúvajú všetkými smermi a prekrývajú iné časti mozgu (ako je medzimozog). V náznakoch sa niekedy objavuje neokortex, šedá mozgová kôra. Veľmi nápadne sa vyvíja hypotalamus a talamus, oba časti koordinujú predovšetkým metabolizmus. Ak je telo vychladnuté, hypotalamus dáva podnet telu, aby sa vyhrievalo na slnku. Na strednom mozgu vznikajú sluchové laloky. Na medzimozgu u niektorých jašterov sa vyvíja parietálne oko, zatiaľ čo epifýza už slúži hlavne ako endokrinný orgán. Mozoček je pomerne veľký, a to najmä u krokodílov a korytnačiek.

U *vtákov* dochádza k rozvoju hemisfér koncového mozgu, ktoré obsahujú sluchové a zrakové centrá. Čuchové centrum je síce prítomné, ale veľmi redukované. Vtáky majú veľké zrakové centrum a aj mozoček dosahuje veľké rozmery v súvislosti s koordináciou letu (u nelietavých vtákov je oveľa menšie). Mozog je krytý zvyčajne dvoma alebo už troma plenami.

Mozog (cerebrum, encefalon) u cicavcov sa podobne vyvinul z kraniálneho úseku nervovej trubice, ale je už diferencovaný na 5 častí: predĺženú miechu, zadný mozog, stredný mozog, medzimozog a predný mozog (Obrázok 14.6.3).



Obrázok 16.6.3 Funkcionálna stavba mozgu človeka

Predĺžená miecha je časťou, kde miecha prechádza v mozog bez ostrejšieho ohraničenia. V predĺženej mieche sú sústredené centrá pre dýchanie, reguláciu krvného obehu, cicanie, žuvanie, zvracanie, vylučovanie tráviacej šťavy, potenie, kýchanie a kašľanie. Spolu s mozočkom a stredným mozgom sa zúčastňuje na udržiavaní rovnováhy tela (Kováčik a kol. 2012).

Zadný mozog má dve funkčne odlišné časti: most a mozoček.

Most (*pons*) je uložený pred predĺženou miechou v podobe prehnutého valu, ktorého postranné časti sa vnárajú do mozočku.

Mozoček (*cerebellum*) je dôležitým ústredím pohybovej aktivity organizmov a ústredím pre udržiavanie rovnováhy. Na povrchu mozočku je sivá hmota, vo vnútri je biele hmota, ktorá sa rozvetvuje do sivej a vytvára „strom života" (arbor vitae). Spojenie s miechou umožňuje prijímať signály zo svalov a *šliach. Spojenie s labyrintom a mozgovými hemisférami umožňuje* vzájomnú súhru telesných pohybov.

Stredný mozog (*nesencephalon*) je uložený medzi predĺženou miechou a predným mozgom. Na dorzálnej časti stredného mozgu sa u obojživelníkov a rýb vytvára takzvané trojhrbolie (*corpora bigemina*) a u cicavcov štvorhrbolie (*corpora quadrigemina*). Predné hrboly sú spojené so zrakovým ústrojenstvom (sú tu aj centrá pre pohyby očí), v zadných sú nižšie sluchové centrá. Stredný mozog tak sprostredkúva pohybové reflexy súvisiace so sluchovým a zrakovým vnímaním. Reflexy v strednom mozgu sa vybavujú náhlymi a neočakávanými podnetmi. U zvierat sa tieto reflexy prejavujú číhavým a ostražitým postojom a pripravenosťou na útok alebo únik. U človeka strhnutím, vyskočením, výkrikom, útekom (Kováčik a kol. 2012).

Medzimozog (*diencephalon*) je zložený z troch častí. Bočné steny medzimozgu sa volajú lôžko (*thalamus*), dorzálna časť nadlôžko (*epithalamus*) a ventrálna časť podlôžko (*hypothalamus*). Talamus je motorickou koordinačnou oblasťou. *Epitalamus* je centrom konečnej úpravy zmyslových signálov pred vstupom do mozgovej kôry. *Hypotalamus* má početné dôležité centrá riadiace činnosť obehu, metabolizmu, príjmu potravy a termoregulácie. V oblasi nad neurohypofízou sa tvoria hormóny oxitocín a ADH, ktoré sú ako neurosekréty dopravované po nervových dráhach do neurohypofízy, kde sa uskladňujú a odtiaľ sa vylučujú do krvi. V hypotalame sa tvoria aj regulačné látky pre adenohypofízu – tzv. relea-

sing hormóny (RH): uvoľňovače (liberíny) a inhibítory (statíny), ktoré prechádzajú krvným systémom medzi hypotalamom a hypofízou (portálnym obehom) do žľaznatej časti hypofýzy a stimulujú tvorbu adenohypofyzálnych hormónov. Hypotalamus predstavuje rozhodujúcu štruktúru pre riadenie homeostázy, integruje motorické, senzorické a autonómne funkcie a programuje celkovú odpoveď. V špeciálnych oblastiach hypotalamu sú nervové mechanizmy, ktoré integrujú zložité formy správania označované ako reakcia strachu (úniku) alebo reakcia zúrivosti (útoku). Hypotalamus získava informácie o telesnej teplote z termoreceptorov a osmolarite z osmoreceptorov a pod. Spojenie hypotalamu s predĺženou miechou zabezpečuje riadenie krvného tlaku a srdcovej frekvencie. Integračné funkcie hypotalamu zahŕňajú mobilizáciu pre útočné alebo obranné reakcie (zvýšenie prietoku krvi vo svaloch, vzostup krvného tlaku a frekvencie dýchania, vazokonstrikciu v táviacej sústave a iné), pre výživu (vazodilatáciu tráviacej sústavy) a pre sexuálne správanie a rozmnožovanie (vyhľadávanie partnera, erekciu, koitus, graviditu a pôrod).

Predný mozog *(telencephalon)* je najviac rozvinutou a najdokonalejšou časťou CNS. Hlbokou pozdĺžnou ryhou je rozdelený na dve hemisféry (pologule). Najstaršou časťou predného mozgu je čuchový mozog, ku ktorému patria z funkčného hľadiska tie oblasti predného mozgu, ktoré registrujú čuchové podnety. Hemisféry sú tvorené mozgovou kôrou a u vyšších cicavcov a človeka patria k najrozsiahlejšej časti CNS. Mozgová kôra sa v pravom slova zmysle nachádza až u cicavcov. Je tvorená bielou hmotou a na povrchu vrstvou šedej hmoty. Kôra má charakteristické usporiadanie buniek (Kováčik a kol. 2012).

Retikulárna formácia

Mozgový kmeň (*Truncus cerebri*) je označenie pre oblasti mozgu pod mozočkom a predným mozgom, ktoré nie sú rozdelené na dve hemisféry, čiže: stredný mozog, most a predĺžená miecha.

Po dĺžke mozgového kmeňa sa v jeho vnútornej časti rozprestiera pruh nervového tkaniva tvorený sieťou nervových buniek a ich výbežkov. Pre svoj sieťovitý difúzny charakter sa nazýva retikulárna formácia. Je to zvyšok primitívnej sieťovitej organizácie nervovej sústavy, pretože inak sa nervové bunky v mozgu zoskupujú v jasne ohraničených centrách (jadrá) a dráhach. Ale aj tu je už náznak vývoja: retikulárna formácia v prednej časti (stredný mozog) má zhluky neurónov – retikulárne jadrá.

Neuróny retikulárnej formácie majú veľmi dlhé axóny, typické tým, že sa rozdeľujú na dve vetvy: vzostupnú a zostupnú. Z hlavných axonových vetiev vybiehajú ešte početné kolaterály, čo umožňuje veľké množstvo interakcií. Každý neurón retikulárnej formácie u cicavcov môže prijímať signály až zo 4 000 iných neurónov a na druhej strane môže byť sám synapticky spojený s viac než 25 000 inými neurónmi.

Retikulárna formácia je významnou zložkou v pohybovej koordinácii, pretože je v úzkom spojení s motorickými dráhami mozgového kmeňa a ventrálnej častí miechy. Pôsobí ako prevodná sústava medzi vyššími motorickými centrami

v predĺženej mieche a chrbticovej mieche. Riadi miechové rexlexy tým, že buď zosilňuje, alebo tlmí ich priebeh, v závislosti od potreby udržania polohy či vykonávania určitého pohybu. Retikulárna formácia je u človeka nevyhnutná pre udržanie vzpriameného postoja (Vyskočil 2004).

Limbický systém

Limbický systém je sústava niekoľkých anatomicky dobre definovaných, vývojovo starých oblastí predného mozgu, ktoré sú prostredníctvom nervových dráh spojené do jedného funkčného celku. Označenie limbický sa používa preto, lebo sústava pôsobí dojmom, akoby tvorila lem (limbus) okolo mozgového kmeňa. Úloha štruktúr limbického systému spočíva v tom, že ich prostredníctvom sa uskutočňuje komplexné inštinktívne a emocionálne správanie, zaisťuje sa ukladanie pamäťových stôp a vytváranie nových reakcií správania sa organizmu.

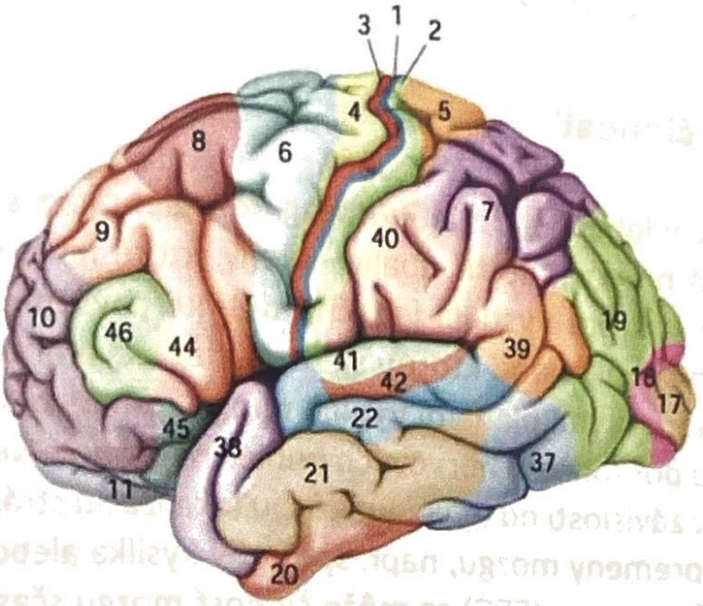
Vzťahy medzi limbickými štruktúrami a inštinktívnym a emocionálnym správaním boli popísané na základe štúdie u cicavcov. Možno však celkom oprávnene predpokladať, že homologické štruktúry u iných stavovcov majú podobné funkcie. Zvlášť *hipokampus*, ktorý je dobre vyvinutý u väčšiny stavovcov, je možné považovať za významné centrum inštinktívneho správania u väčšiny stavovcov. U nižších stavovcov zrejme inštinktívna reakcia sprostredkuje tiež habenula v epitalame *a snáď retikulárne formácie. Je isté, že inštinktívne centrá museli byť vyvinuté ešte skôr, než začal vývoj hemisfér. U cicavcov základ limbického systému tvoria štruktúry odvodené* od paleokortexu a archikortexu (Vyskočil 2004).

Mozgová kôra

Kôra hemisfér (kortex) pravdepodobne vznikala tým, že veľká časť nervových buniek uložených hlbšie v hemisférách sa postupne dostávala na povrch. Kôra predného mozgu *(allokortex)* sa rozlišuje na (Vyskočil 2004):

- *paleokortex* zostáva na ventrálnej strane a niektoré jeho časti (pyriformná kôra a tuberculum olfactorii cicavcov) slúžia čuchovej funkcii (sekundárne čuchové centrum). U cicavcov vychádzajú z pyriformnej *kôry vlákna do čuchovej oblasti neokorte*xu (terciárne čuchové centrum),
- *archikortex* vzniká dorzálne a mediálne. Odvodzuje sa od neho *hipocampus* a amygdala. *Archikortex* čuchovú funkciu nemá, je plne vyvinutý u živočíchov s málo vyvinutým čuchom. *Allokortex* je tvorený len dvoma až štyrmi vrstvami nervových buniek,
- neokortex sa objavuje už u niektorých plazov medzi paleokortexom a archikortexom ako malá oblasť povrchovo uloženej šedej hmoty nového typu. U plazov je ešte málo diferencovaný a nejasne ohraničený smerom k starším kôrovým štruktúram. Neokortex u cicavcov značne mohutnie a zatláča paleokortex na bazálnu oblasť hemisfér a archikortex na stranu dorzomediálnu. Sivá hmota neokortexu cicavcov má zložitú histologickú štruktúru. V jednotlivých vrstvách je prítomných až niekoľko miliárd nervových buniek. U človeka obsahuje mozgová kôra približne 30 miliárd neurónov, celý mozog asi

100 miliárd. Nervové bunky sú v kôre usporiadané do stĺpcov a do vrstiev. Majú väčšinou pyramídový tvar s bohatým dendritickým vetvením, dosahujúcim často až k povrchu kôry. Štruktúra i hrúbka šiestich vrstiev neokortexu nie je v celej kôre rovnaká. Na základe rozdielu v rôznych oblastiach kôry boli zostavené cytoarchitektonické mapy mozgovej kôry. Najpoužívanejšou je Brodmannova mapa (Obrázok 16.6.4). Súčasná neuroanatomia zdôrazňuje, že neokortex je organizovaný ako mozaika vertikálnych stĺpcov, modulov, zložených z neurónov orientovaných kolmo k povrchu kôry a vzájomne medzi sebou prepojených.



Obrázok 16.6.4 Brodmannova mapa mozgu (Koch 2014)

Gyrifikácia

Neokortex je tenká vrstva sieťovitého tkaniva, pod ktorou leží biela vláknitá hmota mozgu, a preto samotné zväčšovanie objemu hemisfér nemohlo zabezpečiť vývoj mozgu úmerne so zvyšujúcim sa počtom vlákien. Ďalší vývoj umožnilo zvrásnenie mozgu (gyrifikáciu). U malých alebo primitívnych cicavcov (vtákopysk, niektoré vačkovce, hmyzožravci, väčšina hlodavcov a netopierov) býva povrch neokortexu *ešte hladký*, u väčších alebo progresívnejších foriem je povrch zvrásnený, čo významne zväčšujú jeho povrch. Správne sa nazývajú závitmi (*gyri*), medzery medzi nimi brázdy čiže ryhy (*sulci*) (Vyskočil 2004).

Asymetria hemisfér

V mozgu sledujeme funkčnú asymetriu alebo špecializáciu oboch hemisfér. Týka sa to hlavne jemnej motoriky rúk (pravo a ľavorukosť), ktorá je spravidla riadená z rovnakej hemisféry ako reč. Táto hemisféra býva preto označovaná ako dominantná. Tiež senzorické informácie, prichádzajúce do tejto hemisféry (napr. zraková projekcia), je spracovávaná prednostne a má väčšiu pravdepodobnosť „presunu do vedomia". Špecializácia hemisfér je určená geneticky, môže sa však zmeniť, napr. po rozsiahlom perinatálnom poškodení dominantnej hemisféry (Vyskočil 2004).

Asociačná oblasť mozgu

U mnohých cicavcov takmer celý povrch neokortexu predstavuje v podstate motorické alebo senzorické oblasti. U človeka však pozorujeme, že motorické a senzorické funkcie zaujímajú pomerne malú časť neokortexu. Mozog človeka je nápadný mohutným rozvojom tzv. asociačných oblastí, ktoré nie sú spojené so špecifickými senzorickými alebo motorickými funkciami. Asociačné oblasti sú sídlom najzložitejších nervových pochodov a sú nutné pre socializáciu a mentalizáciu. Pod mentalizáciou (mentalising) rozumieme „šiesty zmysel" – t. j. učiť sa od druhých, orientovať sa podľa výrazu tváre alebo reči tela, hlasu a v pocitoch ostatných ľudí (Vyskočil 2004).

16.7 Mozgová činnosť

Mozog je uložený v lebečnej dutine. Mozog dospelého človeka váži približne 1 400 g. Mozog má na povrchu tri obaly – pleny, ktoré ho chránia. Tvrdá plena je vonkajšia vrstva, ktorá vystiela lebečnú dutinu, pavúčnica je mäkká plena, ktorá tvorí stredný obal, a pod ktorou sa nachádza cievami prepletená cievnatka. Štrbiny medzi mäkkými plenami vypĺňa mozgovo-miechový mok, ktorý bráni mechanickému poškodeniu nervových buniek neurónov. Niektoré schopnosti mozgu vykazujú v závislosti od indivídua rôznu lokalizáciu strán. Pomocou pozorovania látkovej premeny mozgu, napr. spotreby kyslíka alebo glukózy a pomocou elektroencefalogramu (EEG) sa môže činnosť mozgu sčasti zviditeľniť aj na základe sprievodných procesov látkovej premeny.

16.7.1 Ľudské vedomie

Stav vedomia zahŕňa riadenú pozornosť k senzorickým podnetom, aktiváciu pamäťových stôp, schopnosť abstrakcie, označovanie udalostí slovami, schopnosť hodnotenia, vytváranie nových súvislostí a myšlienok, plánovanie na základe skúseností, atď. Pritom vedomie nie je totožné s všetkou činnosťou mozgu, kde je väčšina procesov nevedomých (podvedomých), ale je zrejme výsledkom aktuálnej zvýšenej súhry neuronálnych dejov z rôznych oblastí mozgu. Vedúcu úlohu v tom hrajú zrejme frontálne laloky mozgovej kôry za nevyhnutnej účasti vzostupného aktivačného systému retikulárnej formácie a nešpecifického difúzneho projekčného talamického systému (cholinergnej časti) (Vyskočil 2004).

16.7.2 Pamäť

Schopnosť uložiť, uchovávať a vybavovať informácie nazývame učením a pamäťou. Aby sme mohli dobre riešiť rôzne životné situácie, potrebujeme si zapamätať rad javov a okolností, ktoré sú ale po určitej dobe zbytočné, t. j. vtedy, keď situáciu vyriešime alebo pominú určité okolnosti, alebo pominie istý čas. Rad vne-

mov je teda z pamäti vymazaný. Kto z nás si spomenie na to, čo robil 10. apríla pred troma rokmi? Ak sa nestalo nič významného, nespomenieme si, čo sa dialo, keď sme pred pol rokom alebo aj pred niekoľkými hodinami prechádzali križovatku. Keď sa ale stane niečo, čo nás vzruší (udalosť so silným emočným nábojom), môžeme si ju pamätať celé roky alebo až do konca života (Vyskočil 2004).

Výskum pamäte zahŕňa experimenty so zvieratami a psychologické testy na ľuďoch. Najznámejšie sú pokusy s laboratórnymi hlodavcami v bludisku, kde ich na konci čaká chutná odmena. Bádateľ meria čas, ktorý sa pri opakovaní – učenie – skracuje. Po čase myš cestu zabúda a doba hľadania sa zase predlžuje. Iným typom bludiska je kruhový bazén s nepriehľadnou vodou, v ktorom potkan pláva tak dlho, kým nenájde pod vodou skrytý ostrovček, na ktorom si oddýchne. Pri opakovaní pokusu v tomto takzvanom Morrisovom bludisku krysa ostrovček nájde oveľa rýchlejšie, čo „deklaruje", že má schopnosť v mozgu vytvárať obraz okolia, podľa ktorého sa môže orientovať. Rýchlosť učenia možno tak objektívne merať a skúšať rôzne spôsoby, ktorými sa pamäť zhoršuje, alebo naopak zlepšuje.

Pamäť má štyri schopnosti (Vyskočil 2004):

1. Schopnosť ukladať.
2. Schopnosť udržiavať.
3. Schopnosť uloženú informáciu udržať bezo zmeny a verne.
4. Schopnosť vybavovať.

Pamäť delíme podľa rôznych hľadísk.

Prvé hľadisko je podľa zásady, že niečo buď popíšem-prehlasujem, alebo predvediem nejakú procedúru, niečo urobím. Podľa toho rozdeľujeme (Vyskočil 2004):

- **deklaratívna pamäť**, ktorá uchováva príhody, vedomosti a fakty. Pamäťové stopy (engramy) sa vytvárajú spravidla jednorázovo, sú často abstraktné, zapamätané veci možno vedome používať a vybavovať, rozprávať, deklarovať. Vo vývoji sa prejavuje až v druhom roku života. Dôležitá štruktúra v mozgu je hipokampus (párovitý útvar na spodnej časti mozgu, súčasť limbického systému, ktorý riadi naše city a nálady). Pacienti s poškodeným hipokampom si pamätajú len udalosti pred poškodením alebo úrazom. Sú si toho vedomí a stále sa ospravedlňujú za stratu pamäte. V skutočnosti si ale nemôžu nové zážitky vybaviť. Tým sa líši od Korsakovovho syndrómu, vyvolaného chronickým alkoholizmom, kedy sa pacienti snažia stratu pamäti zamaskovať a často si vymýšľajú, čo sa stalo. Korsakovov syndróm vzniká alkoholickou deštrukciou vitamínu B_1 (*tiamínu*) *a jeho trvalým nedostatkom,*
- **procedurálna pamäť**, pomocou ktorej si pamätáme procedúry, napr. písanie na stroji, hru na hudobnom nástroji. Engramy (stopy) sa vytvárajú opakovaným učením, uložená informácia je vždy konkrétna (zaradíme „trojku" v aute bez rozmýšľania), ale často sa musíme procedurálne zručnosti *učiť častým opakovaním (autoškola).*

Podľa doby, počas ktorej sa informácia uchováva, má pamäť tieto formy (Vyskočil 2004):

- **krátkodobá pamäť** – trvá sekundy až minúty, nie je teda trvalá. Pracuje ako zásobník, a nové podnety neustále vytláčajú staré vnemy. Informácia z neho môže byť premiestnená do iného druhu pamäte. Diskontinuálne sú zaznamenávané jednotlivé statické vnemy (obrazy, zvuky, slová, čísla), bezprostredne nutné pre vykonávanú činnosť. Kapacita tejto pamäte je veľmi obmedzená (u človeka 6–10 položiek). Pamäťová stopa je pravdepodobne súčasťou aktivity príslušnej senzorické dráhy. Praktickým príkladom krátkodobej pamäte môže byť záznam okamžitej dopravnej situácie alebo dopravných značiek pri riadení auta,
- **strednodobá pamäť** – informácia je uchovávaná minúty až hodiny, vymizne spontánne, alebo presunutím do dlhodobej pamäte. Kapacita je tiež obmedzená. Uchováva komplexnejšie vnemy včítane ich časového priebehu (pojmy, obrazové a zvukové sekvencie, vôňa a chuť látok). Informácie ovplyvňujú správanie dlhodobo alebo s dlhšou latenciou. Pre uloženie a vybavenie pamäťovej stopy má veľký význam hipokampus s priľahlými oblasťami limbického systému a mozgovej kôry. Pri riadení auta je takto uložený cieľ cesty, plánovaná trasa, nutné zastávky, doterajší priebeh cesty a pod.,
- **dlhodobá pamäť** – trvá niekoľko dní až mnoho rokov, prípadne je informácia uchovaná trvalo. Záznam vymizne spontánne, niekedy je novými informáciami alebo druhotnými procesmi iba sťažený alebo je znemožnené jeho vybavenie. Kapacita tejto pamäte je prakticky neobmedzená. Informácie v dlhodobej pamäti sú radené sémanticky v okruhoch podľa podobnosti a vzájomných logických väzieb. Vybavujú sa rôzne rýchlo, v závislosti na frekvencii používania a dobe od uloženia. Do dlhodobej pamäte sú zaraďované informácie, ktoré sa opakujú (často používané čísla telefónu, učenie cudzích slov), alebo ktoré majú určitý emočný náboj (priebeh maturitnej skúšky, prvý bozk), atď.

Podľa typu našej nervovej sústavy môže prevládať niektorý z nasledujúcich pamätí (Vyskočil 2004):

- **sluchová pamäť** znamená, že si niekto ľahko pamätá melódie, slová, celé vety, ľahko sa učí reči, roly, texty a pamätá si veľa slov,
- **optická, zraková pamäť**, keď niekto si dobre pamätá krajiny, orientáciu v cudzích mestách, situácie, kde kto stál v miestnosti, plány, obrazy, miesta v knihách,
- **logická pamäť** – takí ľudia si dobre pamätajú súvislosti, dobre reprodukujú obsah deje, dobre vysvetľujú a odvodzujú pravidlá a zákony. Sú špeciálne nadaní na pochopenie matematiky, biológie, atď.,
- **mechanická pamäť** je taká, pri ktorej si človek pamätá dobre fakty, ale často im nerozumie. Niekedy ľudia pomerne nízkej inteligencie, vynikajú touto pamäťou a dokážu predviesť neuveriteľné výkony.

16.7.3 Zabúdanie

Otázka zániku trvalej pamäťovej stopy je zaujímavá. Informáciu strácame z mozgu buď samovoľne – zabúdaním (t. j. nepoužívané pamäťové stopy sú zrejme prekryté inými „zážitkami") alebo vyhasínaním. Je ale dokázané, že v pamäti máme uložené oveľa viac informácií (ak nie úplne všetky, ktoré sme kedy v živote vnímali), než je možné si vybaviť.

Kanadský neurochirurg Dr. Penfield ukázal, že elektrickým dráždením temporálneho laloku kôry možno vybaviť veľmi staré a zabudnuté udalosti. Tiež pri vysokých horúčkach a porušenom vedomí sa niekedy vybavujú neuveriteľné zážitky. Najznámejší je prípad negramotnej slúžky, ktorá v horúčke pri malárii začala hovoriť gramaticky správne grécky a hebrejsky, pretože v mladosti slúžila u farára, ktorý si nahlas čítal texty v spomínaných jazykoch. Vyhasínanie je teda skôr neschopnosť si niečo vybaviť, či už chceme, alebo nechceme (Vyskočil 2004).

16.7.4 Emócie

Emóciami najčastejšie označujeme citové zafarbenie činnosti, prípadne psychický stav, ktorý v určitej miere ovplyvňuje akékoľvek konanie. U človeka tak môžeme nazvať aj subjektívne hodnotenie danej reakcie. Emócie ovplyvňujú motorickú aktivitu a činnosť somatického a vegetatívneho nervstva, ako aj aktivitu endokrinného systému. V prírodných podmienkach zodpovedá charakter a intenzita emócií biologickému významu podnetu, ktorý ju vyvolal. Veľkosť emočného sprievodu nejakej činnosti je možné posúdiť napr. podľa prejavov aktivácie sympatického alebo parasympatického nervstva (hodnoty krvného tlaku a srdcovej frekvencie, aktivity črevnej peristaltiky, stupňa prekrvenia kože, potenia, priemeru zreníc, atď.). Napríklad strach je väčšinou sprevádzaný zrýchlením tepu srdca a dychovej frekvencie, kožnou vazokonstrikciou, potením, rozšírením zreníc, prípadne svalovým trasom.

Podľa subjektívneho hodnotenia možno emócie rozdeliť na príjemné (radosť) a nepríjemné (strach, bolesť). Podľa charakteru výslednej činnosti potom na emócie mobilizujúce (zlosť) a demobilizujúce *(smútok).*

Emócie sú riadené z limbického systému a to ako z podkôrových (hipokampus, amygdala, septum, hypotalamus), tak kôrových oblastí. Veľký význam majú pravdepodobne určité mediátorové systémy mozgu (napr. monoamínový). Niektoré psychotropné lieky pôsobia prostredníctvom zmien aktivity mediátorov tohto systému. Podobne pôsobia aj niektoré drogy, ktoré navodením príjemných pocitov vedú k vzniku závislosti.

Emócie sú spoločné pre celý živočíšny druh a ich výrazové prostriedky môžu byť signálom pre ostatných členov druhu. V určitom zmysle sa teda uplatňujú pri prenose informácií. Sú preto ako selekčne výhodný znak evolúciou udržiavané (Vyskočil 2004).

16.8 Zobrazovacie metódy v neurofyziológii

Zobrazovacie techniky využívané v neurofyziológii sú techniky využívané aj v ostatných oblastiach fyziológie. Neurofyziológia však predstavuje oblasť, ktorá sa nezaobíde bez moderných zobrazovacích techník.

Endoskopia je prístrojová vyšetrovacia metóda, ktorá dovoľuje priamy pohľad do telových dutín a do dutých orgánov. Vyšetrenie sa robí ohybnými fibroskopmi (endoskopmi), vybavenými optickými vláknami, ktoré umožňujú dokonalé nasvietenie vyšetrovaného priestoru a aj vedenie neskresleného obrazu. Dnešné endoskopy prinášajú aj možnosť stále väčšieho spektra operačných výkonov a rozvoj endoskopickej chirurgie (Vyskočil 2004).

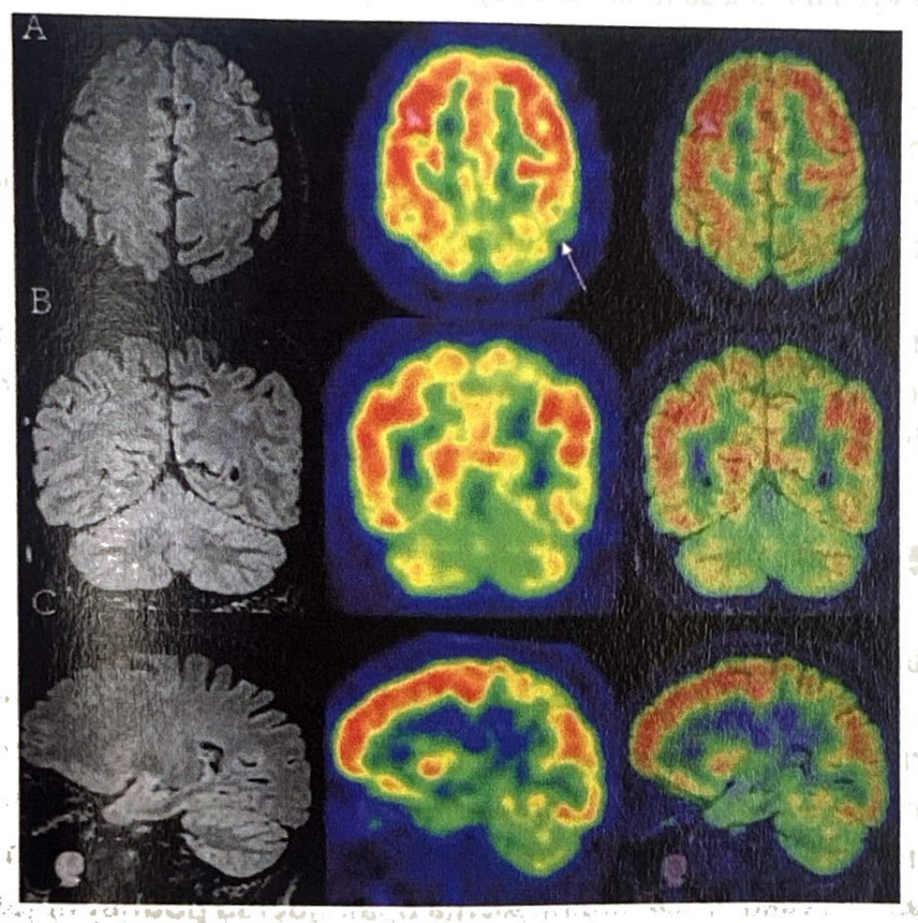
Röntgenologické (RTG) vyšetrenia sú založené na tom, že elektromagnetické vlnenie s veľmi krátkou dĺžkou (tzv. RTG-žiarenie), je pri prieniku hmotou nerovnomerne pohlcované. Pri prechode telom je žiarenie najmenej absorbované vo vzdušných tkanivách (napr. v pľúcach), najviac v kostiach. Výsledkom klasického rtg-vyšetrenia je fotografia. Dnešná technika však nám dovoľuje pozorovanie aj pohyblivých dejov, napríklad srdcovej činnosti, dýchacích pohybov atď. Princíp tejto metódy spočíva v tom, že zosilnený rtg obraz je zo štítu prístroja snímaný kamerou a prevádzaný na monitor. Použitie kontrastných látok umožnilo zobraziť i štruktúry, ktoré majú rovnakú denzitu ako okolité tkanivá, takže bez kontrastnej látky nie sú na snímke odlíšiteľné. Výrazné zdokonalenie rtg diagnostiky predstavuje röntgenová tomografia. Tomografia poskytuje možnosť zobraziť len určitú vrstvu – rez vyšetrovaným orgánom alebo krajinou tela. Získaný obraz v podstate zodpovedá reálnemu anatomickému rezu – podobné rezy používa napríklad klasická topografická anatómia. Nevýhodou tomografického vyšetrenie je potreba zhotoviť pomerne veľkú sériu snímok, tzn. vystaviť vyšetrovaného značnej dávke žiarenia(Vyskočil 2004).

Počítačová tomografia (CT) vychádza v podstate z princípu röntgenovej tomografie. Rovnobežne s dlhou osou pacientovho tela sa na kruhovom ráme pohybuje zdroj žiarenia, ktorý sa v každej zvolenej (nastavenej) rovine osemnásťkrát otočí a prežiari pod iným uhlom telo. Na kruhovom ráme sú veľmi citlivé detektory, ktoré pri každom pulze zmeria intenzitu žiarenia a zaznamenajú rozdiely dané rôznym stupňom jeho pohltenia tkanivami. Citlivosť detektorov je tak vysoká, že zaznamenávajú aj nepatrné rozdiely v „hustote" tkanív a orgánov a počítač po vyhodnotení obrovského množstva nameraných údajov, ku ktorým priradí zvolenú stupnicu farieb, rekonštruuje obraz zvyčajne horizontálnych rezov telom. Je možné voliť aj iný sklon rezov. CT nielen predstavuje dokonalú a pre pacienta veľmi nenáročnú vyšetrovaciu metódu, ale dovoľuje zobrazenie mäkkých tkanív (pečeň, mozog, pankreas), ktorých vyšetrenie bolo úplne nemožné, alebo vyžadovalo použitie kontrastných techník, ktoré nie sú pre pacienta bez nebezpečenstva. Rozlišovacia schopnosť bežného CT-vyšetrenie je asi 1–0,25 mm (Vyskočil 2004).

Pozitrónová emisná tomografia (PET) je vyšetrovacia metodika stojaca na pomedzí CT a radioizotopových vyšetrovacích metód. Vyšetrovanému sa podá

napríklad značená glukóza (napr. 18-fluorodeoxyglukóza), ktorá je z obehu vychytávaná aktívnymi bunkami mozgového tkaniva spolu s glukózou. Rozpadajúci sa rádioaktívny fluór emituje pozitrony, tie sa anihilujú s elektrónmi za uvoľnenia energie vo forme γ-žiarenia, ktoré je detekované CT, a počítač rekonštruuje zachytené impulzy na farebné obrazy (Obr. č. 14.8.1). Zvolená stupnica farieb potom dovoľuje rozlíšiť napríklad rôznu metabolickú aktivitu vyšetrovaného tkaniva v norme a aj pri patologických zmenách. Využitie PET pri vyšetrení mozgu dáva možnosť sledovať funkčnú aktivitu rôznych kôrových polí mozgu, študovať súčinnosť jednotlivých oblastí mozgu atď. (Vyskočil 2004).

Sonografia (ultrazvukové vyšetrenie) je neinvazivná a „neröntgenová" vyšetrovacia metóda, ktorá je pri svojej dostupnosti, bezpečnosti a nenáročnosti pre vyšetřovaného nesmierne cenným zdrojom okamžitých informácií. Ultrazvuk je zvuk s vyššou frekvenciou, ako je hranica počuteľnosti ľudského ucha. Moderné prístroje majú sondu, ktorá vysiela a zároveň prijíma odrazený ultrazvukový signál, ktorý je po zachytení prevádzaný počítačom do obrazovej podoby. Obraz môže byť ďalej spracovaný. Úplne zásadný bol prínos ultrazvuku k poznaniu vývoja plodu a placenty. Toto vyšetrenie je úplne neškodné pre matku aj pre vyvíjajúcí sa plod a možno ho mnohonásobne opakovať a zistiť včas aj niektoré vady či prednosti. V neurológii sa používa na posúdenie napr. stavu veľkých tepien (karotídy) (Vyskočil 2004).



Obrázok 16.8.1 MRI, PET a fúzia MRI/PET obrázku (Filho et al. 2010)

Legenda: MRI v prvom stĺpci, PET v druhom stĺpci a fúzionovaný obraz v treťom stĺpci. V troch riadkoch sú tri rôzne rezy toho istého mozgu. (Pacient bol vyšetrovaný kvôli ľahkej zábudlivosti.)

Magnetická rezonancia (MRI) predstavuje vrchol dnešných zobrazovacích techník. MRI je založená na úplne inom princípe ako CT, patrí medzi techniky nevyužívajúce rtg žiarenia. Vyšetrovaný je vystavený silnému magnetickému poľu (1–3 Tesla), ktorý zrovnáva do jedného smeru spin vodíkových atómov hojne zastúpených predovšetkým v tkanivách bohatých na vodu. Nasleduje rýchla pulzná zmena magnetického poľa, ktorá vyvoláva aj zmenu smeru otáčania vodíkových atómov. Magnetické pole vracia spin do pôvodného „zrovnaného" stavu a to je sprevádzané vyžiarením energie. Rýchlosť tejto zmeny – tzv. relaxačný čas – je pre rôzne tkanivá špecifická. To umožňuje rozlíšiť tkanivá i orgány a identifikovať chorobné ložiská. Napríklad nádorové tkanivo má dlhší relaxačný čas než zdravé tkanivá. Relaxačný čas zaznamenáva a hodnotí počítač. Namerané časové rozdiely prevádza do zvolenej stupnice šedej farby (Obrázok 16.8.1) alebo do farebnej škály a formuje tak výsledný obraz (Vyskočil 2004).

16.9 Ekofyziológia nervovej sústavy

16.9.1 Plasticita mozgu

Pamäť je jedným z prejavov plasticity, pružnosti nervového systému. Predovšetkým v detstve je učenie veľmi jednoduché, pretože jednotlivé časti mozgu a miliardy nervových buniek sa ľahko prepájajú a vytvárajú nové spoje pre ukladanie poznatkov. Mozog novorodenca je ešte natoľko plastický, že pri poškodení rečových centier v ľavej hemisfére (ktoré sú dve, Brocovo hybné centrum reči – nevyhnutné na vytváranie slov a Wernickeho centrum vnímania reči v mozgovej kôre) môžu byť rečové funkcie fyziologicky prenesené do opačnej mozgovej hemisféry. Dospelé nervové bunky však strácajú schopnosť vytvárať nové spoje (synapsie), ich pružnosť a plasticita síce pretrváva, ale je znížená.

Plasticitu mozgu pravdepodobne zabezpečujú kmeňové bunky objavené v mozgových komorách, ktoré môžu migrovať do hipokampe a diferencovať na neuróny (Vyskočil 2004).

16.9.2 Učenie

Najjednoduchšou a fylogeneticky najstaršou formou učenia sa je zmena odpovede na jediný podnet, tzv. neasociatívne učenie. Je široko rozšírené v celej živočíšnej ríši, vrátane jednobunkových organizmov. Príkladom môže byť *habituácia*, znamenajúca znižovanie odpovede na opakujúce sa podnety. Organizmus sa učí na tento podnet nedbať (príkladom môže byť zánik zmien pozornosti pri opakovanom zvuku bicích hodín). Ak má opakujúci sa podnet nejaký biologický význam, ak pôsobí napr. bolesť, odpoveď sa môže naopak zvyšovať. Tomuto javu hovoríme *senzibilizácia*.

Ďalšie druhy učenia (Vyskočil 2004):

- vštepenia (imprinting) – je možné vyvolať len v určitom krátkom období života. K asociácii podnetov dochádza už pri jedinom spojení a jeho dôsledky pre správanie jedinca sú trvalé. Klasickým príkladom je vštiepenie podoby rodičov u niektorých druhov vtákov v období ihneď po vyliahnutí. Vytvorený obraz je rozhodujúci aj pre výber sexuálneho partnera. Je rad dokladov, že sa podobné mechanizmy uplatňujú aj pri výchove mladých cicavcov vrátane človeka,
- napodobňovanie – je druh učenia, pri ktorom jedinec pozoruje úspešné riešenie určitej úlohy a jeho napodobením zdokonaľuje svoje motorické reakcie. Má veľký význam pre osvojenie sociálnych vzťahov,
- hra – v určitom období vývoja získava jedinec časť skúseností prostredníctvom hry, ktorou nacvičuje prvky biologicky dôležitých vzorcov správania. Touto cestou sa vytvárajú aj prvé sociálne kontakty.

16.9.3 Motivácia

Motiváciou rozumieme ovplyvnenie správania informáciami z vnútorného prostredia organizmu. Vplyvom nedostatku alebo prebytku niektorých látok sa spúšťajú také programy správania, ktoré túto odchýlku vyrovnávajú (napr. pokles hladiny glukózy v plazme spôsobuje pocit hladu a vedie k vyhľadávaniu a príjmu potravy). Tento typ motivácie je v literatúre označovaný ako *drive* (pohnútka, úsilie). Predpokladá sa, že je riadený z hypotalamických centier regulujúcich homeostázu danej veličiny (centrum hladu, smädu, termoregulačné centrum).

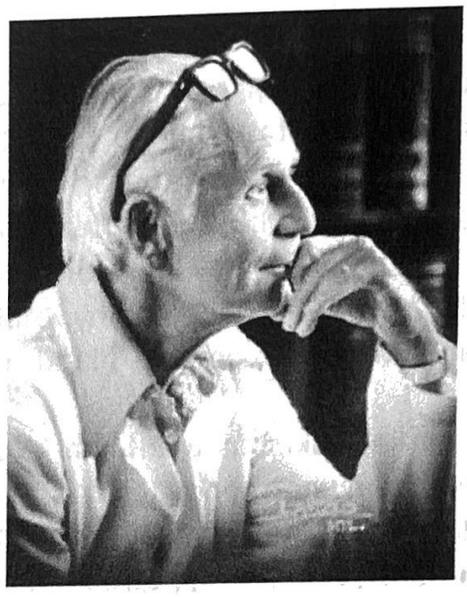
Mnoho typov správania je však spúšťané inými druhmi zmien vnútorného prostredia, ako sú zmeny hladiny hormónov (estrus, ruje), alebo vnútorné aktivity CNS (biologické hodiny, vnútorné rytmy). Podobne ako biologickými potrebami, môže byť správanie ovplyvňované aj potrebami poznávacími (zvedavosť), čo je obzvlášť typické pre človeka a ostatné primáty.

Porovnaním biologického významu rôznych motivácií je možné stanoviť „hierarchiu hodnôt" v danom okamihu (napr. podľa poradia pri spontánnom výberu môže byť porovnávana intenzita motivácie pri smäde, hlade, sexuálnom apetíte, materskom inštinkte apod.). Najsilnejšiu motiváciu má spravidla snaha o dosiahnutie pozitívnej emócie. Potvrdzujú to aj experimenty na zvieratách. Zvieratá dávajú prednosť stimulácii tých oblastí mozgu, ktorých dráždenie vzbudzuje príjemné pocity (väčšina oblastí monoaminergného systému mozgu) aj pred príjmom potravy a vody (Vyskočil 2004).

16.9.4 Stresová reakcia a generalizovaný adaptačný syndróm

Pojem stres je spätý s menom fyziológa Hansa Selyeho. Hans Selye (Obrázok 16.9.1) sa narodil 26. januára 1907 vo Viedni. Jeho matka bola Rakúšanka, otec Maďar (Dr. Hugó Selye pôsobil ako lekár). Hans svoje detstvo strávil v Komárne

– vyštudoval tu základnú a strednú školu. Po ukončení štúdia v Benediktínskom gymnáziu sa prihlásil na pražskú univerzitu, kde získal lekársky diplom a v roku 1929 doktorát z chémie. Študoval aj v Paríži a Ríme.Na rozdiel od otca sa rozhodol pre vedeckú kariéru. V rokoch 1929 – 1932 pôsobil ako asistent v Patologickom ústave, Karlovej univerzity v Prahe. V roku 1931 získal Rockefellerovu cenu. Vďaka štipendiu mohol odcestovať do USA, neskôr sa presťahoval do Kanady. V rokoch 1932 – 1945 pôsobil ako profesor biochémie na McGillen University v Montreale. Od roku 1945 pôsobil ako riaditeľ svojej vlastnej inštitúcie (Institut de Medicine et de Chirurgie Experimentale). Hans Selye vďaka stresovej teórii bol viackrát menovaný na Nobelovu cenu. Túto cenu napokon nedostal kvôli tomu, že jeho teória o strese bola príliš obšírna a zaoberala sa viacerými vednými oblasťami. Napísal vyše 38 kníh a 1 600 odborných článkov. Jeho najznámejšími dielami sú Textbook of Endocrinology (1949), Stress (1949), séria Annual Reports on Stress (od roku 1951) a The Stress of Life (1956).

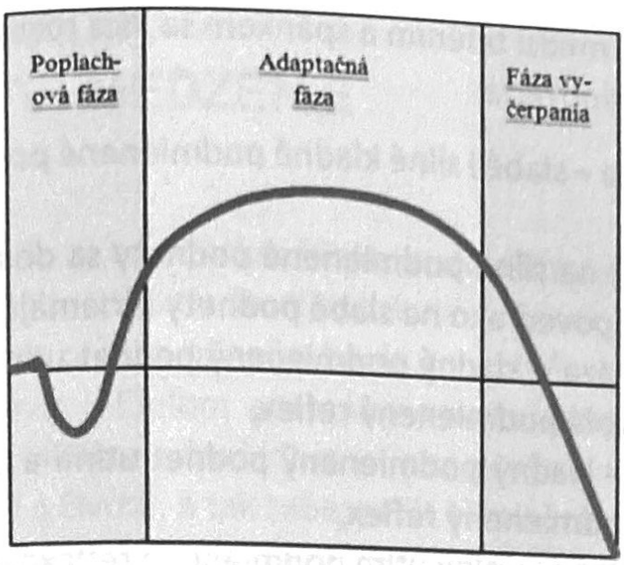


Obrázok 16.9.1 Portrét Hansa Selyeho (Laszlo 1983)

Eustres s predponou eu- je „pozitívny" stres, ktorý nás aktivuje a umožňuje vyšší výkon. Distres je situácia, kedy naše sily na prítomnú záťaž nestačía – záťaž je mimo našich adaptačných rozmerov.

Selye delil stresovú odpoveď na špecifickú, ktorá sa rôzni podľa charakteru stresoru (príklad: pri záťaži teplom si kabát rozopíname, pri záťaži chladom zapíname) a odpoveď nešpecifickú, ktorá je vždy rovnaká a vyjadruje ju pojem generalizovaný adaptačný syndróm. Ten má tri fázy (Obrázok 16.9.2):

- **poplachová** fáza (akútna stresová reakcia),
- **adaptačná** fáza,
- fáza **vyčerpania.**



Obrázok 16.9.2 Fázy stresovej reakcie (Nagy 2014)

Tieto tri fázy nešpecifickej stresovej odpovede sa vyznačujú typickými fyziologickými zmenami, ktorých centrom je takzvaná os stresových hormónov: CRH (mozog), ACTH (hypofýza) a v nadobličkách potom katecholamíny (adrenalín, noradrenalín) a kortikoidy (kortizol). Kým zvýšená hladina adrenalínu a noradrenalínu je typická pre prvú fázu stresovej reakcie, skutočným stresovým hormónom je kortizol.

Počas akútnej stresovej reakcie jedinec venuje všetky svoje sily prežitiu. Ak záťaž nie je príliš veľká, organizmus sa jej po niekoľkých hodinách prispôsobí a vstúpi do **adaptačnej fázy,** kedy síce vydáva zvýšené množstvo energie, ale záťaž už znáša bez ďalšieho poškodenia. Hladina stresových hormónov (hlavne kortizolu) je zvýšená, ale stabilná, záťaž je plne kompenzovaná. Podľa veľkosti záťaže a zdrojov organizmu sa môže trvanie adaptačnej fázy značne líšiť. **Fáza vyčerpania** sa vyznačuje vyčerpaním zdrojov organizmu. Hladina stresových hormónov sa opäť zvyšuje, ale záťaž už nie je kompenzovaná, telo melie z posledného. Keď poškodenie dosiahne nenávratný bod, nastáva smrť.

Podľa druhu a stupňa záťaže môže, ale nemusí dochádzať k rýchlejšiemu opotrebovaniu orgánov. Napríklad mierne zvýšená fyzická záťaž telo nepoškodzuje. Naproti tomu chronický duševný stres (**alostatická záťaž**) telo poškodzuje zvýšenou hladinou kortizolu a imunitnými zmenami, ktoré spoločne s nervovými faktory môžu prispievať k chronickej depresii, obezite a autoimunitným chorobám.

16.9.5 Bdenie a spánok

Bdelý stav je fyziologický stav, pri ktorom organizmus dynamicky komunikuje s prostredím. Pre udržanie stavu bdelosti je nevyhnutná neporušená funkcia retikulárnej formácie a jej aktivačného vplyvu na kôru hemisfér, ďalej funkcia rostrálnych častí mozgu, mezencefala, diencefala, limbického systému a hypotalamu. Bdelý stav je výsledkom neustáleho spracovávania informácii.

Prechodné stavy medzi bdením a spánkom sa líšia rôznymi vzťahmi medzi silou podráždenia a odpovede:

- vyrovnávacia fáza – slabé i silné kladné podmienené podnety dávajú rovnaký efekt,
- paradoxná fáza – na silné podmienené podnety sa dostaví menšia podmienená reflexná odpoveď ako na slabé podnety (driemajúceho prebudí šepot),
- ultraparadoxná fáza – kladný podmienený podnet utlmí a záporný podmienený podnet vyvolá podmienený reflex,
- narkotická fáza – kladný podmienený podnet utlmí a záporný podmienený podnet vyvolá podmienený reflex,
- fáza útlmu – znamená úplný útlm podmienene reflexných reakcií.

Spánok je predovšetkým veľmi dôležitý fyziologický stav, nutný pre regeneráciu organizmu. Spánok možno definovať ako reverzibilné oslabenie či stratu kontaktu s prostredím, ktorá nie je absolútna ani z hľadiska intenzity spánku, ani z hľadiska extenzity spánku. Spánok je nervový fenomén, charakterizovaný poklesom dráždivosti kôrových neurónov na senzorické podnety – ide teda o útlmový stav, ktorého hĺbku možno určiť intenzitou zmyslového podnetu, ktorý spánok preruší.

Spánok má duálny a cyklický charakter, kde rozlišujeme 2 typy spánku:

- ortodoxný spánok - synchronizovaný, pomalý, NREM spánok s δ-rytmom. 80–85 % z celkového spánku pripadá na tento typ spánku,
- paradoxný spánok - desynchronizovaný, rýchly, REM spánok. 15 – 20% z celkového spánku pripadá na tento typ spánku.

17 ADAPTÁCIA A JEJ VYMEDZENIE

Na každom stupni škôl, aj na vysokej škole, je dôležitá adaptácia študenta na prostredie vysokej školy, kolektív študijnej skupiny daného odboru, preto pod adaptáciou rozumieme proces prispôsobenia sa sociálnemu prostrediu s jeho normami a požiadavkami. Cieľom adaptácie vysokoškoláka je zabezpečiť nepretržité, včasné a optimálne prispôsobovanie sa novým, nezvyklým, náročným podmienkam činností a života, a tak zabezpečiť elimináciu nežiaducich negatívnych stavov a ich prejavov v prežívaní a správaní človeka. Proces adaptácie môže mať za následok široké spektrom emocionálnych problémov.

Podľa Fleškovej (2008) adaptácia (adjustácia) – predpokladá súlad medzi požiadavkami prostredia, motiváciou a schopnosťami jednotlivca. Je to prispôsobenie sa normám, pravidlám spoločnosti alebo sociálnej skupiny, v ktorej sa jednotlivec nachádza. Zvykne sa rozlišovať na všeobecnú a špeciálnu adaptáciu. *Všeobecná adaptácia* je prispôsobenie sa kultúrnemu prostrediu (kultúrny vzorcom), v ktorom človek žije, špeciálna adaptácia je prispôsobenie sa určitému sociálnemu prostrediu, pracovník na pracovnú skupinu a pod. Ten istý človek sa môže jednému prostrediu prispôsobiť skôr, ľahšie, ale s prispôsobením inému prostrediu môže mať ťažkosti. S adaptáciou prostredia úzko súvisí socializačný proces. Schopnosť jednotlivca primerane sa prispôsobiť normám, rešpektovať pravidlá, zastávať očakávaným spôsobom sociálne roly sa označuje ako sociálna adaptácia.

17.1 Charakteristika základných pojmov

Jednoznačná definícia adaptácie nie je, no predstavitelia významných psychologických smerov ponúkajú rôzne definície a niektoré z nich uvádzame. Pri analýze pojmu adaptácia sa stretávame s charakteristikou adaptácie ako schopnosti prispôsobiť sa, čo potvrdzuje i samotná etymológia tohto slova z latinského adaptare – prispôsobiť sa (Slezáková a Tirpáková 2006).

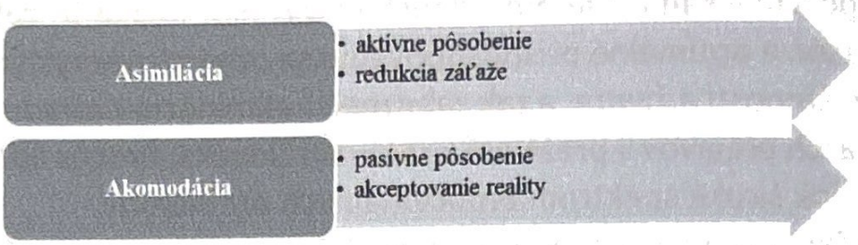
17.1.1 Adaptácia

Paulík (2010, s. 22) uvádza, že v psychológii má významné miesto prístup neobehavioristov k adaptácii, ktorí ju vymedzujú ako **adaptatio** (*adjustment)* a definujú dvojako:

1. ako stav, v ktorom potreby jednotlivca z jednej strany a požiadavky prostredia z druhej strany sú úplne uspokojené. Je to stav harmónie medzi jednotlivcom a prírodným alebo sociálnym prostredím.
2. ako proces, prostredníctvom ktorého sa tento harmonický stav dosahuje.

Obsah adaptácie tvoria dva procesy:

- *akomodácia* - prispôsobovanie sa, osvojovanie si podmienok prostredia, pasívne preberanie vplyvov prostredia,
- *asimilácia* - prispôsobenie si spoločenského prostredia vlastným potrebám, aktívne pôsobenie človeka na prostredie. Optimálne je spojenie týchto aktivít v závislosti na situácii.



Obrázok 17.1.1.1 Adaptačné procesy (Křivohlavý 1994)

Adaptácia je proces aktívneho prispôsobovania sa človeka životným podmienkam a ustavične prebiehajúcim zmenám. Ide o proces, v ktorom je človek konfrontovaný so subjektívne novými nárokmi a požiadavkami, ktoré na neho kladú podmienky a okolnosti vonkajšieho sveta. Samotný pojem „adaptácia" je odvodený z latinského tvaru *„adaptare"*, kde *apto, aptare* znamená pripraviť a upraviť (napr. pripraviť sa na skúšanie, upraviť prostredie na učenie, t.j. pripraviť sa na každú novú, prichádzajúcu životnú skúšku). V pôvodnom význame sa stretávame aj s charakteristikou adaptácie ako spôsobu prípravy na nejaký boj – vyzbrojiť sa k boju (pripraviť si všetko, čo k zvládnutiu súpera budem potrebovať – výstroj, bojové prostriedky, v situácii prostredia vysokej školy napr. dokázať primerane odpovedať na nepríjemné poznámky, zvládnuť agresívneho kolegu v študijnej skupine prenesením pozornosti, dodržaním potrebnej fyzickej vzdialenosti, neprovokovaním a pod.) (Křivohlavý 1994, s. 41).

Hlbší význam slova adaptovaný je „byť dobre pripravený na to, čo ma čaká". Adaptácia predstavuje kvalitatívny stupeň prispôsobenia sa organizmu požiadavkám prostredia. Procesy adaptácie sprevádzajú človeka permanentne, sú súčasťou a nevyhnutnosťou ľudského života. Podľa Hartla, Hartlovej (2000, s.16) je „adaptácia všeobecná vlastnosť organizmov prispôsobovať sa podmienkam, v ktorých existujú".

Ako proces vzťahov človeka a obklopujúceho sveta vyjadruje adaptácia schopnosť ovládať prostredie primeraným riešením situácií, vhodnou formou interakcie s prostredím, ako aj schopnosť získavať alebo obnovovať vnútornú, dynamickú rovnováhu osobnosti a uspokojovať potreby.

Pojem adaptácia sa definuje v psychologickom význame ako „proces, prostredníctvom ktorého sa človek prispôsobuje stále sa meniacim podmienkam vonkajšieho a vnútorného prostredia". Dobrá adaptácia sa dosiahne včasným očakávaním a prípravou na záťaž (Miškolciová 2010, s. 28 – 29).

V súvislosti s procesom výchovy a vzdelávania Průcha, Walterová a Mareš (2009) v pedagogickom slovníku adaptáciu všeobecne charakterizujú ako proces

prispôsobovania sa niečomu. Zo sociálneho hľadiska uvedení autori adaptáciu chápu ako prispôsobenie sa človeka novým sociálnym podmienkam (napríklad adaptácia pri prechode zo školy na vysokú školu a pod.).

17.1.2 Adaptabilita

Pod pojmom adaptabilita rozumieme rozdielne predpoklady jednotlivca, zvládať zmeny vonkajšieho prostredia. Základom adaptability je plastickosť nervovej sústavy človeka, psychickej činnosti všeobecne. Utvára sa v procese vývinu osobnosti. Adaptabilita, ako schopnosť prispôsobiť sa meniacim podmienkam života, má rôznu mieru prejavu. Miera adaptability sa mení v závislosti od variability životných podmienok a od vrodenej výbavy človeka (napr. adaptabilita sa môže zhoršovať s chorobou, pribúdajúcim vekom človeka, súčasne platí, že niektorí jednotlivci sa adaptujú na meniace podmienky prostredia trvalo lepšie ako iní). Ak požiadavky prostredia presahujú schopnosť adaptability jednotlivca, reakcie na nich môžu byť neprimerané, v uvedenom zmysle hovoríme o maladaptácii, maladjustácii. Primeraná adaptácia prináša pocit uspokojenia a sebaistoty v prostredí, v ktorom sa jednotlivec pohybuje s primeranou dôverou a pokojom (Daříllek 1998, s. 197).

Z psychologického hľadiska zahŕňa adaptácia prispôsobenie správania, vnímania, myslenia a postojov, zo sociálneho hľadiska je adaptácia procesom postupného prispôsobovania sa človeka sociálnym podmienkam. Ide o istý kvalitatívny „skok", ktorý sa prejavuje v zmenených sociálnych, psychologických a kultúrnych charakteristikách jednotlivca po prechode do nového prostredia.

17.1.3 Adaptovanosť

Pojem adaptovanosť označuje stav alebo výsledok adaptačného procesu. Úroveň adaptácie možno vyjadriť na dimenzii vhodný - nevhodný. K základným znakom adaptácie človeka patria:

- zdravý pohľad na život, životný optimizmus;
- realistický prístup k novým podmienkam;
- primerané vnímanie seba samého, realistické sebahodnotenie;
- sociálna a emocionálna zrelosť, sebakontrola a sebaakceptácia;
- primeraná sebadôvera.

Adaptovanosť (ako stav) na jednej strane vyjadruje *mieru objektívnej adaptácie* (správanie - vpravenosť, začlenenie sa do sociálneho prostredia, harmónia, rovnováha, vyrovnanosť s požiadavkami) a na strane druhej vyjadruje *mieru subjektívnej adaptácie* (akceptácia samého seba, do akej miery žije človek v súlade so sebou samým, riadi svoj vlastný vývoj) (Provazník a kol. 2002). Neprimeraná, nedostatočná adaptácia, resp. adaptovanosť sa nazýva *maladaptácia, maladaptovanosť* (Paulík 2010, s. 22).

Opakom sociálnej adaptácie je sociálna maladaptácia, čo predstavuje podľa Fleškovej (2008, s.37) „sociálne neprispôsobenie, neschopnosť prijať systém noriem, sociálnych a morálnych hodnôt uznávaných danou spoločnosťou".

Pri adaptácii je rozhodujúca aktivita, ktorú musí vynaložiť jednotlivec, aby prekonal predchádzajúce spôsoby správania a osvojil si nové, ktoré mu umožňujú zvládnuť danú situáciu.

17.2 Kognitívne zložky adaptácie

Predmetom kognitívnych funkcií, zohravajúcich dôležitú úlohu v adaptačnom procese, je pochopenie a hodnotenie celej situácie, zahrňujúcej seba samého i hodnotenie vecí, javov či podnetov z okolia. Zo subjektívneho hľadiska je pre adaptáciu podstatný hlavne dopad hodnotenia na rovinu prežívania. Kvalita vlastného hodnotenia je vo všeobecnej rovine ovplyvnená intelektovými predpokladmi jednotlivca, vrátane jeho schopnosti vyrovnať sa s rôznymi chybnými tendenciami, vyplývajúcich z obranných mechanizmov, rôznych chýb v logike usudzovania a pod. Príkladom predstavujúcich kognitívne dispozície na vecné posúdenie objektívnych situačných i subjektívnych momentov, dispozície na následnú voľbu adekvátnych riešení v reálnych (i nepriaznivých) podmienkach môžu byť napr. účinná kapacita rozumu alebo konštruktívne myslenie *(constructive thinking)* napr. Epstein a Katz, 1992 (Mikšík 1999).

Podľa Paulíka (2010, s. 28) sem zaraďujeme:

- kognitívne hodnotenie situácie, ktoré môže byť primárne, sekundárne a prehodnotenie;
- kognitívny štýl – zohráva dôležitú úlohu pri zvládaní záťaže;
- inteligenciu – ktorá zabezpečuje kvalitu poznávania a spracovania informácií;
- sebahodnotenie a sebapoňatie.

V súvislosti s adaptáciou na sociálne vzťahy a zvládaním sociálne podmienenej záťaže (adjustácie), so schopnosťou orientovať sa vo vlastnom prežívaní a v prežívaní iných osôb, sa uplatňujú pojmy sociálna inteligencia a emocionálna inteligencia.

17.3 Afektívne zložky adaptácie

K afektívnym zložkám adaptácie zaraďujeme pozitívne afektivity a neuropsychické stability, kedy je u jednotlivca tendencia vidieť javy a udalosti v pozitívnom emočnom rozpoložení, v pokoji.

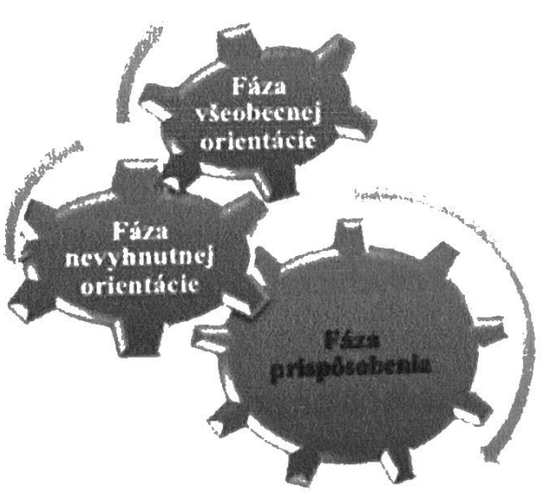
V rámci adaptácie rozoznávame jej fázy, ktoré Encyclopaedia Beliana (1999), uvádza nasledovne:

1) *Fáza všeobecnej orientácie*
   - trvá jeden až tri týždne, ak trvá dlhšie, je potrebné venovať problému pozornosť. Ide o základnú informáciu o novom prostredí, organizácii života, normách, požiadavkách. Počas tejto fázy dochádza ku konfrontácii vlastných predstáv a skutočnosti.
2) *Fáza nevyhnutej (uvedomelej) orientácie*
   - trvá od 3 – 6 mesiacov. Jednotlivec akceptuje svoju rolu, vchádza do známeho prostredia, prehlbuje sa jeho interakcia s prostredím, prispôsobuje sa a zároveň prehodnocuje, presadzuje svoje postoje, objavujú sa nové priateľstvá.
3) *Fáza prispôsobenia sa*
   - integrácie, vpravenia sa. Vyznačuje sa dosiahnutím optimálneho stavu, psychickej rovnováhy, jednotlivec je pripravený podať optimálny výkon v známom, pre neho už bezpečnom prostredí.

Jednotlivé fázy prebiehajú individuálne, časovo variabilne, v závislosti od špecifických a individuálnych charakteristík jednotlivca (vek, temperament, skúsenosti, osobnostná výbava).

V súvislosti s uvedeným vymedzujeme najdôležitejšie aspekty adaptácie:

- *emocionálny aspekt adaptácie* - energeticky ekonomický, subjektívne uspokojujúci, poskytuje možnosť odreagovať napätie (neznižuje frustračnú toleranciu, odolnosť na záťaž, stres) je emocionálne pružný;
- *kognitívny aspekt adaptácie* (adaptácia na základe vedomostí a poznania) - je realistická, uplatňujú sa v nej poznávacie procesy, uskutočňuje sa v súlade s celkovým zameraním osobnosti, zakladá sa na sebapoznaní;
- *vôľový aspekt adaptácie* - slobodná vôľa konať, schopnosť pružne reagovať a regulovať svoje správanie;
- *sociálny aspekt adaptácie* - primerané prispôsobovanie umožňuje utvárať dlhodobé sociálne väzby, vyznačuje sa citlivosťou a ohľaduplnosťou k spôsobu adaptácie iných ľudí, vyznačuje sa sebakontrolou v interpersonálnom styku, v konfliktoch, či pomoci druhým.



Obrázok 17.3.1 Fázy adaptácie (Křivohlavý 1994)

Z hľadiska kvality rozdeľuje Paulík (2010) druhy adaptácie na určitú životnú situáciu takto:

a) *primeraná,*
b) *neprimeraná,*
c) *aktívna,*
d) *pasívna.*

a) *Primeraná adaptácia*
   - pozitívna voľba vysokej školy, atmosféra v skupine, prístup edukátorov, prezentácia poznatkov, bezproblémové prispôsobenie sa novému prostrediu, široká škála záujmov svedčia o tom, že adaptácia prebieha úspešne.

b) *Neprimeraná adaptácia*
   - ak pretrváva chronický stres, anxieta, nespokojnosť, ak sa neobjavila kladná reakcia na nové podmienky, je nutné hľadať príčinu, prečo a čím bol proces adaptácie narušený. Zistiť stav, hľadať príčiny a riešenia je možné prostredníctvom jednoduchých otázok.

c) *Pasívna adaptácia*
   - jednotlivec sa podriaďuje situácii, ktorá nastala, prispôsobuje sa jej bez toho, aby sa usiloval o jej zmenu.

d) *Aktívna adaptácia*
   - jednotlivec zámerne pôsobí na vnútorné podmienky, prispôsobuje si ich tak, aby najlepšie vyhovovali uspokojovaniu jeho potrieb a realizácii jeho zámerov. Obidva mechanizmy sa v živote menia. V detstve a dospelosti pribúda aktívna adaptácia, ktorá súvisí so znižovaním jednostrannej závislosti jednotlivca na jeho prostredí. V období staroby sa závislosť znovu zvyšuje a prispôsobovanie je viac pasívne.

17.4 Systém adaptačných procesov

Systém adaptačných procesov, stavov a vlastností predstavuje vhodnosť, primeranosť správania – spôsoby/prostriedky uchovávania vnútornej pohody, integrity osobnosti a spôsoby/prostriedky vyrovnávania sa s úlohami a požiadavkami okolia.

Mikšík (1999) uvádza, že adaptačné dynamizmy začínajú viditeľným a nápadným spôsobom determinovať a regulovať individuálne prežívanie a konanie jednotlivca až v situáciách záťaže, nových či neobvyklých situáciách. Podľa uvedeného autora základné typy psychickej záťaže sú:

- ***neprimerané úlohy***
  - množstvo alebo náročnosť úloh prevyšuje rozsah telesných alebo duševných síl jednotlivca;

- ***problémové situácie***
  - schopnosti a skúsenosti riešiť určité životné situácie, doterajšie postupy, konanie a správanie v nich sú nepostačujúce vzhľadom na zmenu situácie, čo do štruktúry alebo podmienok;
- ***frustrujúce situácie***
  - prekážka obmedzuje možnosť činnosti, zameranej na dosiahnutie určitého cieľa, určitého výsledku alebo sa prekážka stavia do cesty k dosiahnutiu cieľa;
- ***konfliktné situácie***
  - pôsobenie dvoch síl s rovnakou intenzitou k protikladnej činnosti (výsledku), respektíve k dosiahnutiu protikladného cieľa,
- ***stresujúce situácie***
  - pôsobiace činitele narúšajú vnútornú rovnováhu tým, že pôsobia na základné psychické funkcie človeka, alebo narúšajú danú zameranosť na výkon určitej činnosti, na dosiahnutie určitého cieľa vyvolávaním iných dominánt.

Podľa uvedeného autora poznáme dve možnosti vyrovnávania sa so záťažou:

1. **Vyrovnávanie sa so záťažou, ktorá je relatívne v normálnych medziach**
   - vtedy hovoríme o adaptácii, o špecifickom procese, v priebehu ktorého sa človek aktívne vyrovnáva so zmenami životného, najmä sociálneho prostredia (adjustácia alebo sociálna adaptácia).
2. **Vyrovnávanie sa so záťažou, ktorá je nadlimitná (stres)**

Ako uvádza Paulík (2010), mechanizmy spätnej väzby sa uplatňujú pri udržiavaní homeostázy. Podľa potreby dochádza ku zmenám fyziologických funkcií, ako je telesná teplota, tepová a dychová frekvencia, krvný tlak atď. Tieto zmeny ako súčasť adaptácie prebiehajú celý život. Uskutočnenie potrebných zmien organizmu pri bežných zmenách v prostredí (vnútornú rovnováhu narušujú len nepodstatne a v prijateľných medziach) mnohokrát nevyžaduje žiadne výnimočné vynaloženie energie. Výrazné zmeny vo vonkajšom prostredí, prípadne aj vo vnútri organizmu (napr. v dôsledku choroby alebo poranenia), ohrozujúce jednotlivé subsystémy, alebo celý systém organizmu, predstavujú v interakcii organizmu s prostredím výnimočný stav, ktorý sa označuje ako stresová situácia. Pre návrat k rovnovážnemu stavu v strese je nevyhnutná účasť celého organizmu.

Ak charakterizujeme aktuálny adaptačný proces ako výsledok predchádzajúceho a východisko práve prebiehajúceho adaptačného procesu, môžeme pri posudzovaní adaptovanosti vychádzať z vonkajšej alebo vnútornej perspektívy. Vonkajší, objektívne zameraný pohľad sa zaoberá tým, ako sa človek včleňuje do podmienok svojho života, ako je ukotvený vo svojej rodine, medzi známymi, priateľmi, ako sa mu darí (podľa objektívnych kritérií) konštruktívne sa vyrovnať s problémami a úlohami života, podmienkami a požiadavkami, ktorým je vystavený, ako zvláda nároky zamestnania, partnerského života, výchovy detí a pod. Vnútornú subjektívnu stránku či subjektívnu perspektívu adaptačného proce-

su charakterizuje primeraná autonómia, miera, do ktorej je človek schopný žiť v súlade so sebou samým (prijatie vlastnej identity), realisticky sa posudzovať, vrátane hodnotenia vlastného postavenia vo svete ostatných ľudí a adekvátne svojim možnostiam i objektívnym podmienkam riadiť svoj vlastný vývoj a pod. (Smekal 2009).

Adaptácia je globálnym subjektívnym ukazovateľom, ako sa jednotlivec cíti, ako je spokojný sám so sebou, so svojou identitou, zamestnaním, sociálnymi vzťahmi a životom vôbec. Neúspešná adaptácia (maladaptácia, maladjustácia) sa prejavuje navonok výskytom mnohých ťažkostí, nedorozumení a konfliktov s ostatnými ľuďmi, v prežívaní vnútorných rozporov, nízkym sebahodnotením, nesamostatnosťou, nespokojnosťou a pod.. Maladaptovaný či maladjustovaný jedinec zvláda nároky svojho života, prekážky a problémy s ťažkosťami, prípadne vôbec nie. Pritom nezriedka trpí nielen sám, ale spôsobuje nepríjemnosti svojmu okoliu. V tejto súvislosti sa neúspešná či nedostatočná adaptácia nachádza na pozadí psychických problémov, chorôb i mnohých sociálne nežiadúcich negatívnych javov.

Uvedený autor uvádza, že z hľadiska výkonnosti účinná adaptácia umožňuje dosahovať výkon zodpovedajúci predpokladom (potrebné schopnosti, zručnosti a motivácia). Neúčinná adaptácia sa negatívne premieta do výkonu aj v bežných podmienkach. Pre adaptáciu na vplyvy prostredia je nevyhnutná určitá úroveň psychofyziologickej aktivácie, ktorá je jej energetickým základom. Táto aktivácia - pripravenosť organizmu na aktivitu, zaistená mobilizáciou energetických zdrojov - sa uskutočňuje za účasti nervovej a hormonálnej regulácie. V stave aktivácie sa spája sprevádzajúca vegetatívna reakcia organizmu s príjemne či nepríjemne prežívaným psychickým napätím. To môže byť pre vyrovnávanie sa s nárokmi a na dosiahnutie určitých výsledkov prospešné (ako prežívaný stav pripravenosti, nabudenia či vyladenia k určitej aktivite, výkonu; v športe sa takýto stav označuje ako „dobrá forma") i nežiadúce. Pri nadmernej aktivácii fyziologického systému organizmu môže dochádzať k zlyhaniu výkonu do množstva aj kvality. V tejto súvislosti sa hovorí o „premotivovaní" ako o stave, kedy veľká túžba po dosiahnutí špičkového výkonu, úspechu a snaha o vyvinutie maximálneho úsilia, vyznie kontraproduktívne.

Pri adaptačnom procese, podobne ako pri každom psychickom deji, možno aspoň teoreticky určiť jeho začiatok, priebeh, koniec a dôsledky. Pre účely teoretickej analýzy môže byť tiež zmysluplné určenie kognitívnych, afektívnych či konatívnych stránok adaptácie. Pri analýze procesu adaptácie je možné sa zamerať na jeho dynamické charakteristiky uplatňujúce sa v danom situačnom (premenlivom) kontexte alebo skôr na to, čo zostáva v meniacich sa okolnostiach a v ich pozadí dlhšiu dobu nemenné, statické, invariantné. Za relatívne stabilné sa považujú osobnostné dispozície pre adaptáciu (osobné zdroje odporu). Tendencie k pretrvávaniu a uplatňovaniu v rôznych záťažových situáciách majú aj neuvedomované obranné mechanizmy.

17.5 Faktory ovplyvňujúce adaptáciu

Schopnosť adaptovať sa na široké spektrum vonkajších životných podmienok a stresorov je charakteristická pre všetky živé organizmy. Čím je organizmus na vyššom evolučnom stupni, tým väčším repertoárom adaptačných mechanizmov disponuje. Z evolučného hľadiska sú najvyššie postavené sociálne reakcie, prostredníctvom ktorých jednotlivec alebo skupina modifikujú svoje vonkajšie prostredie, svoje zvyky, za účelom dosiahnuttia životných podmienok, ktoré sú najvhodnejšie pre ich potreby. Adaptačné reakcie vo všeobecnosti predstavujú stratégie, ktoré umožňujú prekonať, zvládnuť pôsobenie záťažových situácií. Neadekvátne adaptačné reakcie sa môžu podieľať na vzniku relatívne širokého spektra chorôb. Na základe vysoko vyvinutého nervového systému a intelektu môže človek využívať niekoľko alternatívnych adaptačných mechanizmov. To mu umožňuje kontrolovať viacero aspektov vonkajšieho prostredia. Moderné technológie vytvárajú stále nové požiadavky na adaptačné schopnosti jednotlivcov a sú zároveň zdrojom nových stresorov. Zvlášť významné sú rozdiely medzi reakciami organizmu na udalosti, ktoré ohrozujú fyzickú integritu jednotlivca a tými, ktoré ohrozujú jeho psychosociálnu integritu. Mnoho reakcií organizmu na narušenie fyziologických pochodov je kontrolovaných nepretržite spätnoväzobnými mechanizmami, ktoré obmedzujú ich negatívne následky a dĺžku ich pôsobenia. Reakcie na narušenie psychologických procesov nie sú regulované s rovnakým stupňom špecificity a spätnoväzobnej kontroly, preto výsledok pôsobenia psychologických stresorov môže byť neprimeraný a maladaptačný (Porth 2004).

Adaptácia umožňuje organizmu vytvoriť novú rovnováhu, aj keď naň pôsobí stresor, ktorý túto rovnováhu narušuje. Prostriedky použité na dosiahnutie rovnováhy sa označujú ako vyrovnávacie stratégie (coping strategies) alebo vyrovnávacie adaptačné mechanizmy. Adaptačné mechanizmy sú behaviorálne a emočné reakcie, využívané na zvládnutie ohrozenia fyziologických a psychologických aspektov homeostázy. Ako jednotlivec zvláda stresové situácie závisí od toho, ako tieto situácie vníma a interpretuje. Situácie môžu byť vnímané ako ohrozenie poškodenia integrity organizmu alebo ohrozujúce život a sú situácie vnímané skôr ako výzva, alebo niekedy ako ohrozenie. Fyziologická rezerva, čas, genetická výbava, vek, zdravotný stav, cyklus spánok-bdenie, vnútorná odolnosť a psychosociálne faktory ovplyvňujú to, ako jednotlivec posudzuje stresor, a aký mechanizmus na zvládnutie použije. Porth (2004) uvádza nasledujúce faktory vplývajúce na schopnosť adaptácie:

a) *Fyziologická a anatomická rezerva*
   - na význam fyziologických a anatomických rezerv poukazuje napríklad fakt, že trénovaný atlét je schopný počas záťaže zvýšiť srdcový výdaj šesť až sedemnásobne. Bezpečné rozmedzie pre adaptáciu väčšiny telesných systémov je značne väčšie ako to, ktoré je potrebné pre bežné aktivity. Schopnosť orgánových systémov zvýšiť ich činnosť vzhľadom na potreby adaptácie sa označuje ako fyziologická rezerva.

b) *Čas*
   - adaptácia je najúčinnejšia vtedy, ak k zmenám dochádza postupne, v porovnaní so stavmi, kedy sú zmeny náhle.

c) *Genetická výbava*

d) adaptácia organizmu je ovplyvnená aj dostupnosťou adaptačných reakcií a flexibilitou v selekcii najvhodnejšej a najekonomickejšej reakcie. Čím je množstvo dostupných reakcií väčšie, tým efektívnejšia je schopnosť adaptácie. Genetická výbava môže zaistiť, že systémy, ktoré sú nevyhnutné pre adaptáciu, fungujú primerane.

e) *Vek*
   - schopnosť adaptácie klesá na obidvoch koncoch vekovej škály. Schopnosť adaptácie je obmedzená viac nezrelosťou organizmu ako poklesom funkčných rezerv, ku ktorému dochádza starnutím.

f) *Zdravotný stav*
   - fyzický a psychický zdravotný stav vymedzuje fyziologické a psychologické rezervy a je významným faktorom, ktorý podmieňuje schopnosť adaptácie. Výrazné emočné stresory môžu spôsobiť také závažné narušenie fyziologických funkcií, že je obmedzená schopnosť uskutočniť vhodný výber, súvisiaci s dlhodobými adaptačnými potrebami.

g) *Výživa*
   - poznáme približne 50 až 60 esenciálnych živín, medzi ktoré patria minerály, lipidy, niektoré mastné kyseliny, vitamíny a špecifické aminokyseliny. Deficit alebo nadmerné množstvo ktorejkoľvek z týchto živín môže narušiť zdravotný stav jednotlivca a oslabiť schopnosť adaptácie.

h) *Cyklus spánok-bdenie*
   - biologické rytmy zohrávajú významnú úlohu v adaptácii na pôsobenie stresorov, pri vývoji chorôb a v reakciách na terapiu. Mnoho rytmov ako napríklad oddych a aktivita, práca a voľno, príjem potravy a vody oscilujú s frekvenciou podobnou cirkadiánnemu rytmu.

i) *Odolnosť voči záťaži*
   - sociálni psychológovia sa snažia určiť tie charakteristiky, ktoré pomáhajú niektorým ľuďom zostať zdravými aj napriek tomu, že sú vystavení často aj chronickému a intenzívnemu pôsobeniu stresorov. Porth (2004) uvádza, že mnoho štúdií poukazuje na to, že odolnosť voči záťaži koreluje s pozitívnym zdravotným stavom.

j) *Psychosociálne faktory*
   - existuje spojitosť medzi sociálnymi faktormi, životnými situáciami a chorobami. Sociálna podpora môže mať priamy aj nepriamy pozitívny účinok na zdravotný stav a slúži ako tlmič alebo modifikátor fyzických a psychosociálnych účinkov stresu. Sociálna sieť sa podieľa na psychosociálnej a fyzickej integrite osoby mnohými spôsobmi. Podporne pôsobia pozitívne vzťahy s priateľmi, kolegami a členmi rodiny, čo jednotlivcovi poskytuje sociálne zázemie, finančnú a materiálnu podporu. Osoby, ktoré majú adekvátnu sociálnu podporu a sociálne aktivity, žijú dlhšie a majú men-

ší výskyt somatických chorôb. Podľa Portha (2004) je potrebné význam sociálnej podpory posudzovať nielen z hľadiska množstva vzťahov, ktoré osoba má, ale aj z vnímania týchto vzťahov daným jednotlivcom.

k) *Individuálne rozdiely v reakcii na pôsobenie stresorov*
   - existuje viacero faktory, ktoré podmieňujú interindividuálnu reaktivitu a vulnerabilitu na pôsobenie stresorov u ľudí (aj u iných živočíšnych druhov). Jedným z významných faktorov, ktorý podmieňuje individuálne rozdiely v stresovej reakcii je genotyp jednotlivca.

l) *Adaptačné versus maladaptačné reakcie*
   - v súčasnej modernej spoločnosti sa môže zdať, že stresová reakcia často vedie k maladaptačným zmenám. Z evolučného hľadiska je zrejmé, že dôsledky aktivácie stresovej reakcie, ktoré sa v súčasných podmienkach prejavujú maladaptačne, môžu mať v iných, zmenených podmienkach významný adaptačný charakter.

17.5.1 Vymedzenie stresu a stresorov

V súvislosti s adaptáciou je dôležité, ako vie jednotlivec zvládať rôzne stresové a záťažové situácie, preto je potrebné vymedziť si, čo stres spôsobuje, ako sa prejavuje a ako mu môžeme predchádzať.

Zvaríková (2011) definuje stres nasledovne:

1. je to fylogeneticky veľmi stará adaptačná reakcia organizmu na nadlimitnú záťaž (stresujúce činitele), ktorá pripravuje organizmus na fyzickú aktivitu: útek alebo útok;
   - GAS- všeobecný adaptačný syndróm = fyziologická reakcia: 1) mobilizácia/poplach, 2) rezistencia/odolávanie, 3) exhaucia/vyčerpanie, smrť (Shelye);
2. označuje sa ním aj celkový vnútorný stav človeka, ktorý je buď priamo niečím ohrozovaný, alebo takéto ohrozenie očakáva a pritom sa domnieva, že jeho obrana proti nepriaznivým vplyvom nie je dostatočne silná;
3. príp. aj celá ťažká situácia, najmä situácie traumatické, neovplyvniteľné, nepredvídateľné ako aj udalosti, ktoré predstavujú výzvu pre hranice našich schopností a sebapoňatia (pohľadu na seba samých) a vnútorné konflikty;
   - k stresovej reakcii dochádza vtedy, keď sa prekročí určitý subjektívny prah (odolnosť organizmu na veľkosť záťaže) takej intenzity, že homeostáza (organizmus si dokáže výkyvy ustáleného stavu po určitý prah vyrovnať sám) je nedostatočná (záťaž > schopnosti, možnosti zvládania, subjektívne).

Stresor - je podmienka, okolnosť či podnet, ktoré na človeka doliehajú, resp. na človeka negatívne pôsobiaci vplyv, tlak situácie (nepriaznivý faktor – to, čo stres vyvoláva).

Klasifikácia stresorov:

- *mikro- x makrostresory* - krátkodobo (sčítajú sa) x dlhodobo pôsobiace,
- *fyzikálne a fyziologické* - znečistený vzduch, hluk, baktérie, prírodné katastrofy, úrazy, tehotenstvo, znásilnenie a pod.,
- *psychosociálne,*
- *emocionálne* - obavy, zármutok, zloba, „otrávenosť", disharmonické medziľudské vzťahy a pod.,
- *sociálne* - neistota zamestnania, neuznávanie inými, tlak zodpovednosti, časová tieseň a pod.
- charakter stresorov sa zmenil: pôvodné stresory boli najmä hlad, chlad, fyzická námaha (zaisťovanie obživy, nutnosť útoku príp. úteku – boj), úrazy; - pribudli ohrozenia emotívne, sociálne, ale aj symbolické a fantazijné, no existuje aj stres zo stresu (S^2: keď človek prežíva úzkosť z napätia vzťahujúceho sa k celkovej situácii, resp. prežíva úzkosť z toho, že prepadá do stresu);
- reakcia sa nezmenila: aj len možné ohrozenie signalizujú emócie úzkosti, strachu, napätia a príprava na boj (náročná energetická spotreba) sa vyplavovaním stresových hormónov spustí, a tým sa preťažuje činnosť jednotlivých systémov, keďže súčasné ohrozenia je efektívne (možné a vhodné) riešiť najčastejšie bez fyzickej námahy;
- po nadprodukcii energetických zásob musí nasledovať ich predpokladaná spotreba: racionálna výživa (s trochou hladu), otužovanie (chlad), práca s reálne konkrétnym užitočným cieľom, fyzická aktivita (rýchla chôdza, namáhavá chôdza do kopca, šport);
- stresom, stresorom sa netreba (do istej miery) vyhýbať, úspešným zdolávaním záťaží sa zvyšuje výkonnosť každého živého systému – stres napomáha našej adaptácii, prežiť, osobnostne rásť (Zvaríková 2011).

Stresory podľa Mravca (2011, s. 25) možu byť z pohľadu jednotlivca vonkajšie alebo vnútorné. Vo všeobecnosti ich môžeme podľa mechanizmu účinku rozdeliť do nasledujúcich oblastí:

- *fyzikálne* (napr. výrazne vysoká alebo nízka teplota ovzdušia, žiarenie, hluk, vibrácie), tieto stresory často pôsobia poškodzujúco, hlavne na povrchové tkanivá organizmu, preto môžu byť sprevádzané bolesťou;
- *chemické* (napr. hypoglykémia, oxidačný stres, otravy, hypoxia);
- *biologické* (napr. patogénne mikroorganizmy, toxíny, akútne ochorenie, chronická choroba);
- *stresory narúšujúce kardiovaskulárnu a metabolickú homeostázu* (hemoragia, svalová práca, ortostáza);
- *psychologické stresory*, ktoré odzrkadľujú odpoveď na pôsobenie podnetov, ktoré už v minulosti vyvolali averzívnu reakciu (obmedzenie príjmu potravy, spánková deprivácia, emočný stres, pocity beznádeje, pocit ohrozenia, strata hierarchizovaného usporiadania života, exogénna depresia);
- *sociálne stresory* (napr. narušené pracovné vzťahy, nezamestnanosť);

- *kultúrne* (napr. normy správania);
- *ovplyvňujúce viaceré systémy* (imobilizácia, restrain, bolesť, hladovanie a smäd, zmeny v osvetlení, nútená nadmerná fyzická záťaž (Mysliveček a Kvetňansky 2006).

Podľa kvality stresovej reakcie, ako stres na človeka pôsobí, rozoznávame podľa Mravca (2011, s. 27):

a) *eustres* - kladne pôsobiaci stres;
b) *distres* - negatívne pôsobiaci stres.

a) Eustres
   - stresová reakcia pomáha organizmu prežiť záťažové situácie. Civilizačné faktory však spôsobili to, že pôvodne prospešná reakcia sa stáva škodlivou. Z tohto hľadiska je potrebné brať do úvahy fakt, že nie každá stresová reakcia je škodlivá, preto poznáme pojmy eustres a distres. O eustrese je možné hovoriť pravdepodobne iba u človeka.

   Medzi charakteristiky eustresu patria:

   - eustres je stav organizmu, ktorý je síce charakterizovaný aktiváciou stresovej reakcie, pričom daný jednotlivec aktívne vyhľadáva takéto situácie. Situácia, ktorá spôsobuje eustres nie je pociťovaná ako negatívna, práve naopak, môže byť jednotlivcom vyhľadávaná (napr. zoskok padákom z lietadla, pravidelné fyzické cvičenie, kedy sa vyplavujú enkefalíny a endorfíny).
   - mierne, krátke a kontrolovateľné periódy eustresu môžu byť pociťované ako pozitívne podnety a môžu slúžiť pre emočný a intelektuálny rast a vývin. Na rozdiel od toho, závažné, dlhé a nekontrolovateľné situácie psychologického a fyzického stresu (distres) spôsobujú narušenie zdravia.
   - intenzitu a dĺžku aktivít spojených so vznikom eustresu, jednotlivec môže z väčšej časti kontrolovať. Naopak, jednou zo základných charakteristík distresu je to, že ide o situácie, ktorých intenzitu a dĺžku pôsobenia nemôže jednotlivec aktívne kontrolovať.

b) Distres
   - v porovnaní s eustresom sa jednotlivec situáciám spojeným s distresom snaží vyhýbať, alebo aspoň minimalizovať dĺžku ich pôsobenia. Pre distres je charakteristické, že je vedome vnímaný ako nepríjemný, jednotlivec sa mu snaží vyhnúť.
   - pre distres je charakteristické pociťovanie neschopnosti zvládnuť stresovú situáciu alebo stráta kontroly nad vývojom tejto situácie, z čoho vychádzajú psychologické teórie pocitov spojených s distresom. Organizmus teda pociťuje distres vtedy, keď si uvedomuje neadekvátnosť kompenzačných zmien vznikajúcich pri pôsobení buď fyzikálnych alebo psychologických stresorov.

Averzívnosť - organizmy sa snažia vyhnúť situáciám spojeným s distresom. Distres teda vedie k negatívnemu posilňovaniu, motivuje únikové a vyhýbavé učenie. Zážitky distresu zvyšujú bdelosť a dlhodobú pamäť pre udalosti spojené s distresom.

Psychické reakcie na stresor:

a) **emočné reakcie:**
   - úzkosť (starosti, obavy, napätie, strach) aj syndróm tzv.postraumatická stresová porucha (otupelosť, opakované prežívanie traumy v spomienkach a snoch, úzkosť prejavujúca sa poruchami spánku, ťažkosťami so sústredením a nadmernou ostražitosťou a pod.),
   - zlosť, ktorá môže viesť k agresii (môže byť aj presunutá na inú osobu alebo objekt) i opačná reakcia: uzavretie sa do seba a apatia, prípadne až depresia (teória naučenej bezmocnosti: skúsenosť s nepríjemnými a neovplyvniteľnými udalosťami môže viesť k apatii a depresii).

b) **kognitívne reakcie:**
   - oslabenie kognitívnych funkcií (ťažkosti so sústredením a logickým usporiadaním myšlienok, v dôsledku narušenia spracovávania informácií alebo rušivými myšlienkami), neschopnosť uvažovať o alternatívnych spôsoboch správania.

Stres a choroby:
- chronický, nezvládnutý stres znižuje imunitu, poškodzuje imunitný systém a môže vyvolávať rôzne telesné poruchy (lekári odhadujú, že emočný stres hrá dôležitú úlohu pri viac než polovici všetkých zdravotných ťažkostí),
- stres môže ovplyvniť zdravie **1.** priamo, **2.** interakčne (ak sme k danej chorobe preddisponovaní, vulnerabilní), **3.** nezdravým správaním alebo **4.** chorým správaním (symptómy stresu interpretované ako príznaky choroby, ak vyvolávajú starostlivosť okolia, môžu viesť k preháňaniu ťažkostí).

Stres a osobnosť:
- *typ správania A* (Friedman a Rosenman): takíto ľudia majú vyššie riziko vzniku ischemickej choroby srdca, sú hostilní, agresívni, netrpezlivé osoby, ktoré sú príliš ponorené do práce,
- *nezdolnosť, tzv. SOC* (Antonovský): zmysluplná činnosť, zrozumiteľnosť situácie, v ktorej človek žije a predstava zvládnuteľnosti problémov, pred ktorými človek stojí nás robí z hľadiska vzdorovania stresu nezdolnými,
- *hardiness /tvrdosť, nepoddajnosť* (Maddi, Kobasová): angažovanosť, zvládnuteľnosť vo vzťahu k efektivite vlastnej aktivity, viera v správnosť vlastného zamerania života a odvaha skúsiť niektoré veci robiť ináč je charakteristická pre ľudí, ktorí sa snažia z ťažkostí „vysekať sa", zvládnuť ich (Mravec 2011, s. 36).

17.5.2 Zvládanie stresu

Ak má byť adaptácia úspešná, je potrebné, aby jednotlivec dokázal zvládnuť stres, ktorý spôsobuje problémy adaptácie človeka na prostredie, na školu a pod.. Teória zvládania stresu podľa Zvaríkovej (2011) je nasledujúca:

A. **šok**

B. **hodnotenie situácie**

1) *primárne hodnotenie situácie*

- zvažovanie významu určitej udalosti s ohľadom na to, ako veľmi ma ohrozuje:
  a) je neutrálna,
  b) je pozitívna,
  c) je negatívna.
- ak je situácia negatívna (vyvoláva nepokoj, úzkosť, napätie), ohrozenie, poškodenie:
  a) už sa stalo - je po udalosti (post festum),
  b) stane sa -práve prebiehajúca udalosť, ktorá vyzýva k akcii (challenge),
  c) mohlo by sa stať - anticipácia ohrozenia.

2) *sekundárne hodnotenie situácie*

- aké mám možnosti zvládania („zbrane", ktoré mám k dispozícii),
- akú mám kapacitu na zvládnutie (zhodnotenie účinnosti „výzbroja", ktorá možnosť bude účinnejšia) - dôležité sú aj tzv. sociálne zdroje síl (blízke osoby), odborníci.
- voľba stratégie obrany alebo útoku je zložitý kognitívny (myšlienkový) proces, ovplyvnený nielen osobnostnými charakteristikami, ale aj štruktúrou postojov (tzv. štruktúry presvedčenia),
- do úvahy je potrebné brať tri oblasti voliaceho:
  1. Kognitívnu (myšlienkové riešenie, prípadné vyrovnanie sa so stresovou situáciou).
  2. Emocionálnu (odstránenie, zníženie intenzity negatívnych citov).
  3. Konatívnu (vôľovú: prejavujúcu sa v správaní toho, kto sa pre danú stratégiu rozhodol - ovládanie toho, s čím bojujem, ale aj ovládanie seba – vôľa, vytrvalosť pri realizácii rozhodnutia).
- základné formy rozhodnutia:
  a) ak je situácia nezmeniteľná: správne rozhodnutie je prijať, akceptovať to, čo sa udialo, či sa deje, ako hotovú vec,
  b) ak je situácia zmeniteľná: správne je bojovať s nepriaznivou situáciou, snažiť sa zvládnuť ťažkosti vhodnou stratégiou (obranou alebo útokom).

C. *„prevažovanie“*

- prehodnocovanie účinnosti zvolenej stratégie boja so stresorom - pri hodnotení účinnosti je potrebné odlíšiť hľadisko:
  a) momentálnej efektivity;
  b) dlhdobej perspektívnej účinnosti.

Možnosti riešenia distresovej situácie

a) ***Zmena na strane záťaže***

- menim objektívny stav sveta (ako sa veci majú),
- ubrať zo záťaže (niečo neurobiť),
- skrátiť jej pôsobenie (kratšie hovoriť),
- delegovať časť záťaže (presunúť na niekoho),
- kooperovať pri riešení zaťažujúcej situácie (spolupracovať s niekým),
- menim subjektívny stav sveta (ako sa na to pozerám),
- menim svoj postoj, hodnotenie situácie (pokojne – bez dramatického zveličovania).

b) ***Zmena na strane zdrojov síl a možností obrany***

- posilňovanie zdrojov umožňujúcich stresovú situáciu zvládnuť, napríklad:
- zlepšiť informovanosť (pravdepodobná účinnosť zbraní – ako sa veci v skutočnosti majú),
- urobiť previerku všetkých možných stratégií – zvoliť relatívne najnádejnejšiu,
- zlepšovať zručnosti boja s ťažkosťami,
- posilňovať obranu zmenou životného štýlu,
- zbaviť sa nesprávnych a iluzórnych predstáv.

Základné spôsoby riešenia náročných životných situácií

- rozhodne nie: alkohol a iné drogy (aj lieky) – žiadúcim smerom pôsobia len dočasne (iba redukujú napätie), potom sa sami stávajú problémom;
- radšej nie: obranné mechanizmy – sú to riskantné a nebezpečné spôsoby zvládania stresu;
- rozhodne áno: stratégie zvládania.

A. ***Ak ide pre danú osobu riešiteľnú problémovú situáciu***

1. *Riešenie problémov heuristickým spôsobom*
   - riešením problému sa rozumie výber jednej z rady alternatív, ktorá vedie k žiadúcemu cieľu (algoritmy sú známe), - „heuristický postup“: hľadanie riešenia objavovaním nových spôsobov, často pomocou tzv. induktívneho postupu.

B. ***Ak ide pre danú osobu o neriešiteľnú situáciu***

2. *Riešenie životných ťažkostí pomocou obranných mechanizmov*

- obranné mechanizmy sú akýkoľvek druh činnosti, vrátane myslenia a cítenia, ktorého účelom je odviesť povedomie o nepríjemnom a zahanbujúcom fakte alebo skutočnosti, ktoré vzbudzuje úzkosť, -sú to nevedomé procesy, ktoré nastupujú automaticky, keď sa objaví ohrozenie a vysporiadať sa s ním pri plnom vedomí je príliš bolestivé,
- riešenie obrannými mechanizmami nastáva pri „iluzórnom", klamlivom, mätúcom ponímaní skutočnosti, čo vedie k neuskutočniteľným fantazijným spôsobom riešenia,
- sú vhodným spôsobom na preklenutie doby, kým sa nazbiera dostatok síl k vhodnému a správnemu spôsobu riešenia - môžu sa stať patologickými, ak vzhľadom na danú situáciu sú neúnosné nevhodnosťou, prehnanosťou, tvrdosťou, nezmeniteľnosťou, resp. ak sa stanú prevládajúcim spôsobom reagovania na problémy.

Klasifikácia obranných mechanizmov:

1) neprimerané či prehnané agresívne a hostilné reakcie,
2) sebaobviňujúce reakcie,
3) prisudzovanie vlastných snáh iným,
4) vytesňovanie a popieranie,
5) racionalizácia a intelektualizácia.

- účelom obranných mechanizmov je vyrovnať sa s negatívnymi emóciami, čo znamená:
- znižovanie úzkosti v stresovej situácii na únosnú mieru,
- posilňovanie sebavedomia a pocitu kladného sebahodnotenia.

3. ***Zvládanie stresov pomocou súboru vhodných stratégií***

- stratégia zvládania je ktorákoľvek snaha riadiť boj s požiadavkami stresovej situácie, ktoré presahujú možnosti subjektu (bez ohľadu na ich účinnosť alebo hodnotu), - účinné stratégie zvládania vychádzajú z realistického pohľadu na skutočnosť pocitu dôvery v možnosť riešenia a odvahy k tomuto postupu.

Klasifikácia stratégií zvládania podľa aktivity subjektu:

1. ***Aktívne postupy***

a) zvyšovanie informovanosti, podrobnejšie poznávanie situácie,
b) posilňovanie osobného „bojového potenciálu",
c) plánovanie ďalšieho postupu „boja",
d) realizácia - vykročenie a riadenie „boja" s noxou,
e) výdrž (perzistencia).

2. ***Pasívne postupy*** *(charakterizuje ich vonkajší pokoj)*
   a) vyčkávanie,
   b) ľahostajnosť,
   c) rezignácia s určitou mierou nádeje,
   d) odpísanosť (Zvaríková 2011).

Babík (1999) uvádza, že odlišné reakcie ľudí sú výsledkom copingových pokusov, úsilia zmeniť stresovú situaciu alebo regulovať svoje emočné reakcie. Coping sa chápe ako proces pre vysvetlenie týchto rozdielov a je základným aspektom súčasných teórií stresu. Viacerí autori kategorizujú reakcie na stres ako psychologické, behaviorálne a fyziologické. Vplyvom stresu často dochádza k zmenám v percepčných a kognitívnych procesoch, v správaní aj vo fyziologických funkciách.

Latacková (1986, In Babík 1999) opisuje stres a coping ako dynamický proces zahŕňajúci štyri zložky:

1. stresory prostredia,
2. kognitívny odhad týchto stresorov ako existujúcich situácií, v ktorých má jednotlivec pocit neistoty, nevie, ako má reagovať, pretože riskuje významné dôsledky pri nesprávnej reakcii,
3. úroveň stresu prežívanú psychofyziologicky a behaviorálne,
4. copingové spávanie (reakcia na copingové stratégie).

Uvádzame tri hlavné prístupy k stresu. Prvý popisuje stres ako reakciu na negatívne alebo rušivé faktory prostredia. Druhý prístup skúma stres z hľadiska charakteristík podnetu z negatívneho alebo rušivého prostredia. Tretí prístup zdôrazňuje vzťah medzi jednotlivcom a prostredím a stres považuje za výsledok nedostatku súladu medzi nimi. Je analyzovaný najmä v prácach Lazarusa a kol. (1974, 1981), Folkmanovej (1984), Folkmanovej a kol. (1979), Folkmanovej a Lazarusa (1980). Základnou črtou tohto tzv. transakčného prístupu k stresu a copingu je proces kognitívneho hodnotenia (cognitive appraisal).

Coping *(zvládanie – vyšší stupeň adaptácie)*

- zvládanie je súbor kognitívnych a behaviorálnych (správania sa týkajúci) snažení zameraných na zvládnutie, tolerovanie alebo redukovanie vnútorných a vonkajších požiadaviek, ktoré zaťažujú alebo prevyšujú (psychické) zdroje indivídua,
- chápe sa ako spojovací článok medzi adjustáciou a distresom, boj človeka s nadlimitnou záťažou v dimenzii intenzity (mimoriadne silná) alebo/aj v dimenzii trvania (mimoriadne dlhotrvajúca) (Zvaríková 2011).

Procesy zvládania ovplyvňujú:

- dispozície jednotlivca, osobné zdroje: zraniteľnosť, nezdolnosť, sebaponímanie (úzkostlivosť), kognitívne štruktúry;
- faktory situácie, premenné prostredia: najmä charakteristiky stresovej situácie a interpersonálna situácia (sociálna sieť).

Coping je často vnímaný ako sprostredkovateľ vzťahu medzi stresom a emóciami, prípadne rôznymi ochoreniami, preto ďalšou oblasťou zvládania záťaže je vzťah copingu a osobnosti (Babík 1999).

Stratégie zvládania podľa zamerania:

A. ***zvládanie zamerané na problém***

- je efektívnejšie v situáciách, ktoré jedinec považuje za kontrolovateľné: sú to kognitívne stratégie, t.j. odpovede, ktoré sa snažia modifikovať alebo eliminovať zdroj stresu riešením, spracovaním alebo zmenou reality:
  1. *hľadanie informácií,*
  2. *riešenie problému.*

B. ***zvládanie zamerané na emócie***

- je efektívnejšie v situáciách, kde sa riešenie vymyká spod kontroly: sú to afektívne stratégie, tj. odpovede, ktorými jedinec kontroluje emócie vzťahujúce sa na stresor a pokúša sa udržať afektívnu rovnováhu:
  3. *afektívna regulácia,*
  4. *afektívne „vybitie".*

C. ***zvládanie zamerané na zmenu postoja***

- t.j. zhodnocovanie osobného významu situácie
  5. *úsilie definovať a redefinovať situáciu* (Zvaríková 2011).

V procese adaptácie sú dôležité procesy a mechanizmy zvládania stresu, ktoré napomáhajú lepšej adaptácii jednotlivca.

Čím zložitejšie sú podmienky prostredia (vonkajšieho či vnútorného), tým väčšia je opodstatnenosť regulácie procesu adaptácie. Proces adaptácie je tým jednoduchší, čím je rozvinutejšia osobnosť, čím je vyššia úroveň sociálno-psychologických podmienok nového prostredia a naopak.

Cieľom adaptácie v pregraduálnej príprave je zabezpečiť nepretržité, včasné, a optimálne prispôsobovanie sa novým, nezvyklým, náročným podmienkam činnosti a života, čím sa zabezpečuje eliminácia nežiadúcich negatívnych stavov a ich prejavov v prežívaní a správaní človeka. Adaptácia vo vysokoškolskom prostredí je proces, ktorý pozostáva z jednotlivých fáz:

- fáza všeobecnej orientácie,
- fáza nevyhnutej (uvedomelej) orientácie,
- fáza prispôsobenia sa (integrácie, vpravenia sa).

Jednotlivé fázy prebiehajú individuálne v závislosti na individualite jedinca (vek, osobnostná výbava).

- **Fáza všeobecnej orientácie**:
  - ide o základnú informáciu o novom prostredí, organizácii života, normách, požiadavkach;
  - dochádza ku konfrontácií predstáv a skutočnosti, etapa základnej orientácie priestoru, prostredia a ľudí (trvá jeden až tri týždne, ak trvá dlhšie je potrebné venovať problému pozornosť).
- **Fáza nevyhnutej (uvedomelej) orientácie**
  - etapa, keď jednotlivec prijme svoju rolu, vchádza do známeho prostredia;
  - prehlbuje sa interakcia s prostredím, jednotlivec sa prispôsobuje, zároveň prehodnocuje a presadzuje svoje postoje,
  - prežívanie a správanie vstupuje do normálu, vznikajú priateľstvá (fáza trvá do troch až do šesť mesiacov).
- **Fáza prispôsobenia sa (integrácie, vpravenia sa)**
  - vyznačuje sa dosiahnutím optimálneho stavu, psychickej rovnováhy;
  - jednotlivec je pripravený podať optimálny výkon v známom, bezpečnom prostredí.

Primeraná adaptácia

- *emocionálny aspekt adaptácie*
  energeticky ekonomická, subjektívne uspokojujúca, poskytuje možnosť odreagovať napätie (neznižuje frustračnú toleranciu, odolnosť na záťaž, stres) je emocionálne pružná;
- *kognitívny aspekt adaptácie* (adaptácia na základe vedomostí a poznania)
  je realistická, uplatňujú sa v nej poznávacie procesy, uskutočňuje sa v súlade s celkovým zameraním osobnosti, zakladá sa na sebapoznaní;
- *vôľový aspekt adaptácie*
  slobodná vôľa konať, schopnosťou pružne reagovať a regulovať svoje správanie;
- *sociálny aspekt adaptácie*
  primerané prispôsobovanie umožňuje utvárať dlhodobé sociálne väzby, vyznačuje sa citlivosťou a ohľaduplnosťou k spôsobu adaptácie iných ľudí, ďalej sa vyznačuje sebakontrolou v interpersonálnom styku, v konfliktoch či pri pomoci druhým (Slezáková, Tirpáková 2006, s. 68).

17.6 Vysokoškolská adaptácia

Pripraviť človeka na to, aby sa vedel efektívne adaptovať na každé nové, ťažké či komplikované životné obdobie, je jednou z hlavných úloh spoločnosti. Človek na dnešnom stupni vývoja má rozvinutú širokú škálu adaptačných schopností, vytvorených počas biodromálnej cesty na základe vlastnej empírie či historických skúseností predkov. Dobre adaptovaný jedinec reaguje na novú záťaž buď veľmi slabo alebo nijako. Primeraná sociálna adaptácia je potrebná v každom veku a na rôznych pracovných pozíciách (Mroska 2013, s. 1), zvlášť však v rizikových, medzných obdobiach života človeka.

Jedným zo základných predpokladov úspešnej a efektívnej činnosti človeka je žiaduci psychický stav. Charakterizuje ho vyrovnanosť a normálny priebeh psychických funkcií. Na pozadí aktuálneho psychického stavu vzniká konkrétne prežívanie a správanie. Čím zložitejšie sú podmienky prostredia, tým väčšia je opodstatnenosť regulácie procesu adaptácie, do ktorého by mal významnou mierou vstúpiť aktívne nielen študent, ale aj škola. Proces adaptácie je tým jednoduchší, čím je zrelšia, rozvinutejšia osobnosť a čím je vyššia úroveň sociálno-psychologických podmienok nového prostredia.

Začínajúci vysokoškolák sa musí adaptovať na zmenené pracovné požiadavky a podmienky a prevažná časť aj na nové životné a sociálne podmienky. Problémy či až zlyhanie v jednej oblasti spravidla vyvoláva problémy a zlyhania aj v inej oblasti. Aj v tomto má základ požiadavka jednoducho povedané na komplexnú starostlivosť vysokej školy (najmä) o začínajúcich študentov, požiadavka na komplexnosť informačných a poradenských služieb. Bezproblémovosť adaptácie „na vysokú školu" je v mnohom odrazom vzdelávacej úrovne školy a starostlivosti o novoprijatých študentov. Toho, ako ich dokáže zaujať a nadchnúť pre štúdium, v akom kultúrnom prostredí sa pohybujú, ako bývajú, majú sa možnosť stravovať. Časť vysokoškolského poradenstva určená študentom by mala zahŕňať veľký okruh rôznorodých aktivít – začínajúc hoci od informácií o štúdiu či o stave na trhu pracovných síl poskytované počítačom, cez individuálne poradenstvo zamerané na riešenie aktuálnych problémov študentov v rôznych oblastiach ich sebarealizácie, až napríklad po otvorené alebo zatvorené programy poradenstva alebo psychoterapie.

Cieľom efektívnej akademickej adaptácie je zabezpečiť nepretržité, včasné a optimálne prispôsobenie sa študenta novým, netradičným a v svojom zábere aj náročným podmienkam vysokoškolského života.

Vysokoškolská študijná adaptácia zahrňuje procesy prispôsobovania sa formálnym (organizačným) podmienkam školského prostredia (nová organizácia akademického roku, zápočtové a skúškové obdobie, stupne štúdia, organizačné jednotky, formy štúdia ai.), fyzikálnym podmienkam školského prostredia (umiestnenie školy, osvetlenie, hluk, technológie, mikroklimatické podmienky), sociálnym podmienkam (študenti, akademickí pracovníci) a individuálnym nárokom kladených na osobnosť vysokoškoláka (poznatky, spôsobilosti, skúsenosti, spôsob myslenia, kreativitu, samostatnosť, spôsob rozhodovania).

Podobne ako pracovná adaptácia je aj akademická adaptácia rezultátom konfrontácie medzi súborom špecifických (školských) požiadaviek a súborom predpokladov – je to obraz vysokoškoláka, ktorého základom sú určité vedomosti, schopnosti a kompetencie študenta.

Akademický aspekt

- súvisí so študijnou motiváciou a presvedčením o význame štúdia pre ďalší život. Zahŕňa tiež vytváranie vnútorných väzieb so školou, určovanie vlastných cieľov štúdia, postojov k škole – k pedagógom, študijným predmetom, kvalite, podmienkam a organizácii vyučovacieho procesu.

Sociálny aspekt

- zachytáva začlenenie sa jedinca do sociálneho prostredia vysokej školy – nachádzanie priateľov, vytváranie dobrých medziľudských vzťahov s členmi študijnej skupiny, spolubývajúcimi na internáte aj s pedagógmi. Dobrá sociálna adaptácia študenta zahŕňa aj spokojnosť s mimoškolským životom.

Emocionálny aspekt

- súvisí s citovým prežívaním vysokoškolákov. Ide o prejavy rôznych nálad, napätia, strachu, ktoré vznikajú vo vysokoškolskom prostredí. Spomínané citové stavy sa prejavujú rozličnými psychickými a fyzickými príznakmi (Šmida 2005).

Na životnej ceste vysokoškoláka dochádza často k prudkým zmenám životných podmienok, nárokujúcich si zmenu doterajších spôsobov reagovania, voľby nových vzorcov správania, prestavbu dynamiky spôsobu života. Uvedené skutočnosti môžu vyvolať nadmernú záťaž, viesť k nezvládnutiu úloh, čo sa môže prejaviť poklesom úspešnosti, edukačnými problémami, zmenou motivácie, postojov, vzťahov, zdravotnými ťažkosťami.

Prechod zo strednej na vysokú školu býva často len jednou zo zmien, na ktoré sa má študent adaptovať. Začínajúci vysokoškolák sa potrebuje adaptovať predovšetkým:

- na zvýšené nároky na samostatnosť v konaní a zodpovednosť za svoje konanie;
- na zmenené, spravidla zvýšené nároky na štúdium (spôsob prezentácie obsahu vzdelávania, zmenený spôsob i frekvencia zisťovania študijných výsledkov);
- na nový študijný kolektív, na nový kolektív vo voľnom čase;
- na zvýšenú náročnosť finančných nákladov spojených so štúdiom (u prevažnej časti študentov nevyhnutnosť „privyrábať si");
- na iný spôsob bývania a stravovania (ak nebýva u rodičov v mieste školy alebo počas stredoškolského štúdia nebýval v internáte, resp. na súkromí);
- na iné možnosti a podmienky využívania voľného času;
- na cestovanie, ak dochádza do sídla školy (iného, ako bolo sídlo jeho strednej školy).

Informačné a poradenské služby ponúkané vysokou školu by mali v súvislosti s neprospechom zahŕňať predovšetkým:

a) ***Služby súvisiace so štúdiom (učením sa)***

- študijná orientácia (výber študijných predmetov, problémy súvisiace s kreditovým štúdiom, zmena študijného programu, nadväznosť štúdia, študijná orientácie pre študentov, ktorí svoje štúdium z nejakého dôvodu nedokončili, ktorí majú záujem napríklad o zmenu študijného programu, o doplnkové štúdium iného programu, o individuálny študijný program.

b) ***Psychologické (prevažne psychologické) a sociálno-psychologické poradenstvo***

- preventívne, akútne a dlhodobé služby pri riešení problémov študijných, partnerských, interpersonálnych, hranične neurotických a i. Zvláštna pozornosť medzi týmito službami by sa mala venovať poradenstvu a pomoci študentom, ktorí zlyhávajú vplyvom stresu. Aj keď psychickú záťaž pred skúškou a počas samotnej skúšky dokáže mnoho študentov účinne regulovať, je aj dosť takých, ktorí vplyvom nadmernej záťaže na skúškach zlyhávajú. Pre nich je možné ponúkať poradenský program, ktorého cieľom je eliminovať psychickú záťaž pred a pri skúške a jeho podstatou je relaxácia, kognitívna kontrola vzrušenia a zvyšovanie sebavedomia. Dobré skúsenosti sú psychologickou študentskou poradňou založenou na princípe vzájomného poradenstva.

c) ***Služby súvisiace s profesijným uplatnením***

- výber vhodných študijných predmetov, informácie súvisiace s aktuálnou i predpokladanou situáciu na trhu pracovných síl (vo vzťahu k študijnému programu a špecializácii).

d) ***Iné služby***

- napríklad služby týkajúce sa zdravia a zdravého spôsobu života, právne poradenstvo, informácie o možnostiach a postupoch ako získať granty či pôžičky na úhradu štúdia. K štandardným poradenským službám by sa mohla zaradiť aj preventívna lekárska starostlivosť o študentov (Šmida 2005, s. 23).

Jednou z oblastí (doteraz málo preferovanou), v ktorej by mohlo nájsť študijné poradenstvo užitočné uplatnenie, je diagnostika štýlu učenia sa. Študenti, začínajúci vysokoškolské štúdium, veľmi skoro zisťujú, že v porovnaní so strednou školou si musia za rovnaký čas osvojiť oveľa viac učiva (vedomostí, zručností) ako na strednej škole. Ich predchádzajúca výkonnosť na takúto novú kvalitatívne a kvantitatívne zvýšenú záťaž nemusí stačiť, pretože presahuje ich predpoklady, alebo, pretože svoj potenciál nedokážu využiť. Aj študentom na strednej škole veľmi úspešným, môžu vzniknúť problémy, môžu sa dostávať do stresových situácií. V súčasnosti nevieme odhadnúť, koľko študentov by nemuselo predčasne opustiť vysokoškolské štúdium, ak by si vedeli zvoliťpre seba prime-

raný štýl učenia sa, čo znamená, že je primeraný na jednej strane danostiam študenta, na druhej strane zvolenému študijnému programu (iný štýl učenia si vyžaduje štúdium napríklad humanitných programov, iný technických a pod.). V začiatkoch vysokoškolského štúdia výkonnosť (v porovnaní so strednou školou) výrazne ovplyvňuje aj iný spôsob prezentácie vzdelávacieho obsahu, iný spôsob a frekvencia zisťovania výsledkov štúdia.

Pre študenta i školu je prospešné, ak sa diagnostika štýlu učenia vykoná hneď na začiatku štúdia ako preventívne poradenstvo. Môže to byť jedna z komerčných poradenských činností, ktorá by našla odozvu, ak by sa ponúkala už v čase medzi oznámením o prijatí na štúdium a jeho začiatkom. Investície do dobrého prístrojového vybavenie na diagnostiku štýlov učenia sa by sa škole iste vrátili nielen finančnými príjmami z tejto činnosti.

17.7 Ukážky aktivít pre adaptáciu

Pre lepšiu adaptáciu na prostredie vysokej školy môžeme v pedagogickej praxi využiť aj aktivity, ktoré prispievajú k vytvoreniu pozitívnej atmosféry, k zlepšeniu komunikácie a kooperácie medzi skupinou vysokoškolákov a učiteľom. Uvádzame niektoré z nich.

Aktivita 1 – Kreslenie obrázku

Charakteristika
Aktivita, pri ktorej účastníci kreslia rukou, ktorú pri písaní bežne nepoužívajú.

Cieľ
Účastníci aktivity zisťujú, ako reagujú na zmenu, a či ich vlastné reakcie na zmenu sú typické alebo normálne.

Materiál
Papier a ceruzka pre každého účastníka.

Realizácia

1. Každý účastník dostane papier a ceruzku.
2. Účastníci majú šesť minút na to, aby nakreslili obrázok niečoho, čo sa nachádza v ich izbe.
3. Účastníci kreslia rukou, ktorou bežne nepíšu.
4. Vyzveme účastníkov, aby si navzájom vymenili obrázky.
5. Účastník aktivity, ktorý dostane obrázok, nalepí na neho poznámku o tom, čo podľa neho obrázok predstavuje a vráti ho naspäť autorovi.

Reflexia

- Koľko objektov ste správne uhádli?
- Ako ste sa cítili, keď ste používali svoju inú ruku ako je tá, ktorou zvyčajne píšete? (neohrabane, zmätene, nie tak zle atď.)

- Ako vaše pocity ovplyvnili váš obrázok? (dal som do neho menej, bol viac roztrasený atď.)
- Ako ste sa vysporiadali s uvedenými pocitmi? (požiadal som o pomoc, vďaka odhodlaniu som ho nakreslil, upokojil som sa atď.)
- V čom sa podobajú pocity z kreslenia pocitom, ktoré vo vás vyvolávajú zmeny, ktoré zažívate?
- V čom vidíte prínos aktivity? Nachádzate v nej aj ponaučenie? Ak áno, aké?

Užitočné rady

- Nalepte obrázky v miestnosti tak, aby sa na nich mohli účastníci pozerať a pripomínať si, čo sa vďaka tejto činnosti naučili.
- Účastníkom povieme, že kvalita kresby nie je dôležitá, aby sa prestali báť kreslenia.
- Ak niekto z účastníkov nechce kresliť, môže napísať jednu alebo dve vety, ktoré popisujú to, čo sa v ich izbe nachádza.
- Minútu pred uplynutím časového limitu upozorníme účastníkov.

Varianty

- Použiť môžeme farebné zvýrazňovače alebo farbičky.
- Aktivitu môžeme sťažiť tým, že necháme účastníkov nakresliť jednu zo zmien, ktorá v súčasnej dobe prebieha v ich živote a ovplyvňuje ich.
- Namiesto kreslenia objektu môžu účastníci napísať vetu alebo dve.
- Účastníci vytvoria dvojice. Jeden druhému slovne opíšu predmet, ktorý nakreslili a ich úlohou bude nakresliť ho rukou, ktorou bežne nepíšu. Tento variant rozvíja komunikačné schopnosti a napomáha vyrovnávať sa so zmenou (Miller 2007).

Aktivita 2 - Skladačka

Charakteristika

Aktivita, pri ktorej účastníci rozstrihajú obrázok a potom jednotlivé kúsky znovu zložia do novej podoby.

Cieľ

Účastníci objavujú, aké nové a užitočné veci môžu vďaka zmene pôvodného stavu vzniknúť.

Materiál

- Minimálne jeden obrázok z časopisu pre každého účastníka, nožnice a lepidlo.
- Veľký hárok papiera, ktorý sa použije ako základ nového obrázku.

Realizácia

1. Každý účastník si vyberie jeden obrázok, ktorý potom rozstrihá na malé kúsky. Kúsky by mali byť dostatočne malé, aby nebolo možné rozpoznať pôvodný obrázok.

2. Z postrihaných kúskov vytvoríme nový obrázok. Vznikne koláž, ktorú nalepíme na veľký hárok papiera.
3. Po uplynutí desiatich minút, každý účastník ukáže svoju koláž ostatným a povie, čo obrázok predstavoval predtým, než ho zmenil.

Reflexia

- Podľa čoho ste sa rozhodli, akú koláž vytvoríte?
- Ako ste sa cítili pri zadaní úlohy – vytvoriť koláž? (nervózne, pretože nie som kreatívny, nedočkavý začať, ustrašený, že nebude dobrá atď.)
- Ako by ste opísali vaše súčasné pocity a porovnali s pocitmi, keď prežívate určitú zmenu v živote?
- Čo vás motivovalo k úspešnému dokončeniu úlohy?

Užitočné rady

- Pripravíme si celú kolekciu obrázkov. Čím väčšie obrázky, tým lepšie.
- Neovplyvňujeme účastníkov aktivity tým, že im vysvetlíme postup pri zhotovovaní koláže.
- Minútu pred uplynutím časového limitu účastníkov upozornite.

Varianty

- Namiesto obrázkov z časopisov môžeme pracovať s titulkami alebo nadpismi. Účastníci ich môžu rozstrihať na písmena a vytvoriť tak nový odkaz. Použiť môžeme aj dlhšie vety: rozstrihajte titulky na slová a znovu usporiadajte.
- Lektor môže určiť tému koláže, napr. vyrovnávanie sa so zmenou, adaptácia na nových ľudí, prostredie (Miller 2007).

Aktivita 3 – Zmeny na časovej osi

Charakteristika

Činnosť, pri ktorej sa účastníci učia z hlavných zmien, ktorými vo svojom živote prešli.

Cieľ

Účastníci si overia a zistia, že aj keď zmena a nová situácia spôsobuje problémy, môžu nájsť spôsoby, ako sa s ňou vyrovnať a zvládnuť ju. Zároveň sa všetci účastníci vzájomne spoznávajú.

Materiál

Papier a pero pre každého účastníka.

Realizácia

1. Každý účastník dostane pero a papier.
2. Najprv účastníkom zadajte, aby si spomenuli na päť najväčších zmien, ktorými počas svojho života prešli.
3. Účastníci nakreslia časovú os svojho života a pomocou X zaznačia, kde sa udiala najväčšia zmena.
4. Účastníci vytvoria dvojice.

5. Požiadajte účastníkov, aby sa so svojimi partnermi podelili o jednu z hlavných zmien, ktorá sa udiala v ich živote.
6. Zadajte im otázky, aby na nich odpovedali pri vzájomnej výmene informácií:
   a) Čo danú zmenu sťažilo?
   b) Čo bolo kľúčom k úspechu pri vyrovnávaní sa so zmenou?
   c) Ako ste sa cítili pred, počas a po zmene?
   d) Aké ďalšie zmeny, ktoré sa v tom čase udiali (pozri svoju časovú os), ovplyvnili vašu schopnosť vysporiadať sa s touto zmenou?

Reflexia

- Ako ste sa cítili, keď ste sa o túto skúsenosť podelili s ostatnými? (cítil som pocit blízkosti, uvedomil som si, že toho máme veľa spoločného, cítil som empatiu atď.)
- Čo ste si poučné vybrali z toho, čo vám partner hovoril o riešení a vyrovnaní sa s veľkou zmenou v jeho živote?
- Čo ste sa dozvedeli o zložitých vplyvoch zmien, ktoré sú blízko pri sebe? (zvlášť by ich bolo možné ovládať, ale spoločne sa zdajú byť neprekonateľné, spôsob, ako sa vyrovnáte s jednou, ovplyvní i ďalšie atď.)
- Aké ponaučenie si z tejto aktivity odnesiete?

Užitočné rady

Účastníkom môžeme povedať, že uvádzajú len dôležité životné zmeny, ktoré si pamätajú. Podelia sa vzájomne len o tie zmeny, o ktorých je im príjemne hovoriť.

Varianty

- Keď sa účastníci podelia o svoje skúsenosti, môžu vytvoriť nové dvojice a činnosť si zopakovať.
- Povedzte účastníkom, aby sa podelili o svoje skúsenosti v tímoch po troch až šiestich. Táto činnosť bude trvať dlhšie, ale umožní účastníkom vypočuť a poučiť sa z viacerých skúseností, než len z jednej alebo dvoch.
- Možno sa rozhodnete vynechať časovú os (a potrebu papiera a pera). Jednoducho nechajte účastníkov, aby si zvolili najväčšiu zmenu, ktorá sa v ich živote odohrala a potom sa o tom porozprávajte (Miller 2007).

Aktivita 4 – Hádajte a meňte sa

Charakteristika

Aktivita, pri ktorej účastníci riešia hádanky a často menia skupinu.

Cieľ

Účastníci si zvykajú cítiť sa pohodlne v neustále sa meniacej skupine. Zisťujú, aké neefektívne sú zisťovacie otázky.

Materiál

Pre túto aktivitu nepotrebujeme nijaký materiál.

PREŠOVSKÁ UNIVERZITA V PREŠOVE
UNIVERZITNÁ KNIŽNICA
Ul. 17. novembra 1, 081 85 Prešov

Realizácia

1. Rozdelíme skupinu na polovicu, skupinky sa sústredia v opačných rohoch miestnosti.
2. Jeden účastník z každej skupiny opustí miestnosť. Mimo miestnosti sa dohodnú čo najskôr na hocijakom objekte na svete.
3. Účastníci, ktorí opustili miestnosť, vrátia sa do opačnej skupiny, než v ktorej pôvodne pracovali.
4. Každá skupina potom účastníkovi dáva otázky, aby zistila, o aký objekt ide. Môže dávať otázky, len na ktoré je možné odpovedať „áno" alebo „nie".
5. Keď skupina uhádne objekt zatlieska, čo znamená, že vyhral toto kolo.
6. Každá skupina si vyberie ďalšieho účastníka, ktorý opustí miestnosť.
7. Aktivita pokračuje, kým jedna skupina nezíska všetkých členov druhej skupiny, alebo kým nevyprší dopredu dohodnutý časový limit.

Metodické poznámky

Objektom môže byť čokoľvek – hrable, žehlička, vlek, detský olej, lev, margaréta atď.

Reflexia

- Ako ste sa cítili, keď sa vaša skupina začala rozpadávať? (nervózne, vystrašene, viac súťaživo, frustrovane)
- Ako ste sa cítili, keď sa vaša skupina začala rozrastať? (nadšene a plný energie, nadradene, sebavedomo, potešený, že som členom víťaznej skupiny).
- Ako ste sa cítili, keď ste sa museli pripojiť k druhej skupine? (zdráhavo, nevítaný, nadšený, že môžem byť vo víťaznej skupine, atď.)
- Našli ste nejaký model používania otázok, ktorý sa ukázal ako úspešný?
- Aké otázky ste kládli, aby ste rýchlejšie uhádli objekt?

Užitočné rady

- Nedovoľte, aby skupiny dlho vyberali účastníka, ktorý pôjde za dvere. Aktivita by mala byť aktívna a rýchla.
- Otázky je potrebné zadávať ticho, aby ich druhá skupina nepočula.

Varianty

- Zrýchlite hádanie (a teda jednotlivé kolá) obmedzením objektov na určitú kategóriu (názvy filmov, veci na záhradníčenie, veci do školy atď.) alebo ľudí (žijúcich alebo mŕtvych).
- Ak je skupina veľká (viac ako 24 ľudí), rozdeľte ju na tri alebo štyri skupiny a pošlite ich do rôznych rohov. Keď sa účastníci z jednotlivých skupín vrátia do miestnosti, nech sa zaradia do inej skupiny, než z ktorej odišli (Miller 2007).

V súčasnosti je dôležité, aby aj vysokoškolské prostredie vytváralo najoptimálnejšie podmienky na úspešnú adaptáciu. Problémy alebo zlyhanie, ktoré sa spájajú s adaptáciou na vysokoškolské prostredie, môžu jednotlivca demotivovať, môžu vážne narušiť jeho sebavedomie a poznačiť tak jeho vzťah k celoživotnému vzdelávaniu a prípravu na budúce povolanie.

18 ZÁKLADY BIOKYBERNETIKY - SYSTÉMOVÉ PONÍMANIE BIOLOGICKÉHO ORGANIZMU A JEHO APLIKÁCIA

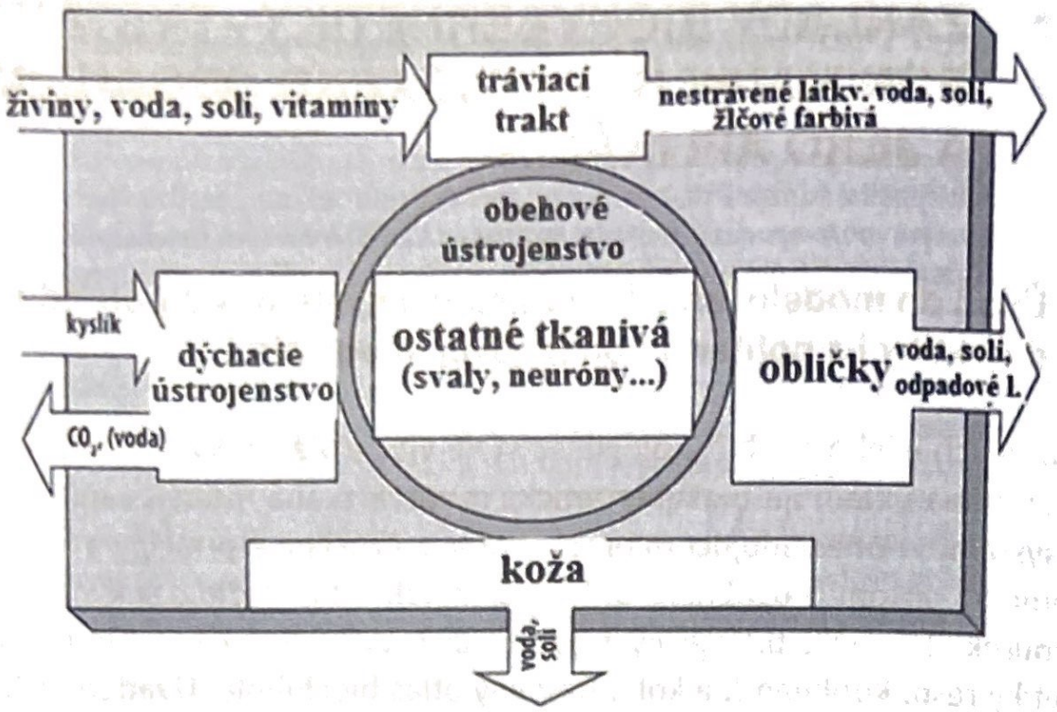
18.1 Úvod do modelovania biologických systémov z pohľadu didaktiky i z pohľadu počítačovej simulácie

V moderných učebniciach fyziológie sa stále viac a viac aj kvôli zvyšovaniu názornosti učiva uplatňuje biokybernetická metóda zvaná modelovanie biologických systémov. V nasledujúcom predstavíme jej základné princípy a koncepcie. Oprieme sa pritom o učebnice O. Kittnar a kol.: Atlas fyziologických regulací; J. Pazourek : Simulace biologických systému; Z. Wunsch a kol. : Úvod do biokybernetiky resp. Koolman J. a kol. : Barevný atlas biochémie. Uvedené učebnice vrele odporúčame k ďalšiemu hlbšiemu štúdiu. V nasledujúcom uvádzané schémy regulácii boli citačne prevzaté z uvedených učebníc. Pre úplnosť treba povedať, že modelovanie biologických systémov a procesov okrem spomenutého didaktického významu má pre biológiu aj širší metodologický význam, pretože je teoretickou platformou pre počítačovú simuláciu spomenutých procesov, ktorá má ako to bude načrtnuté ďalekosiahly a širokospektrálny aplikačný význam.

Systém

Rýchly rozvoj vedy a techniky a potreba riešenia zložitých problémov viedli prakticky vo všetkých oboroch k zavedeniu a rozšíreniu pojmu systém. Podľa všeobecnej definície je **systém** množinou prvkov, ktoré sú spolu vo vzájomných vzťahoch a ktoré tvoria určitý celok. Systém teda nezahŕňa iba svoje najjednoduchšie elementy z ktorých je zložený – prvky, ale tiež aj vzťahy medzi nimi, ktorým hovoríme väzby (viď obr. 1). Až tieto väzby robia zo skupiny prvkov usporiadaný a určitému účelu slúžiaci celok. Vnútorné usporiadanie prvkov a väzieb medzi nimi tvorí tzv. **štruktúru systému.**

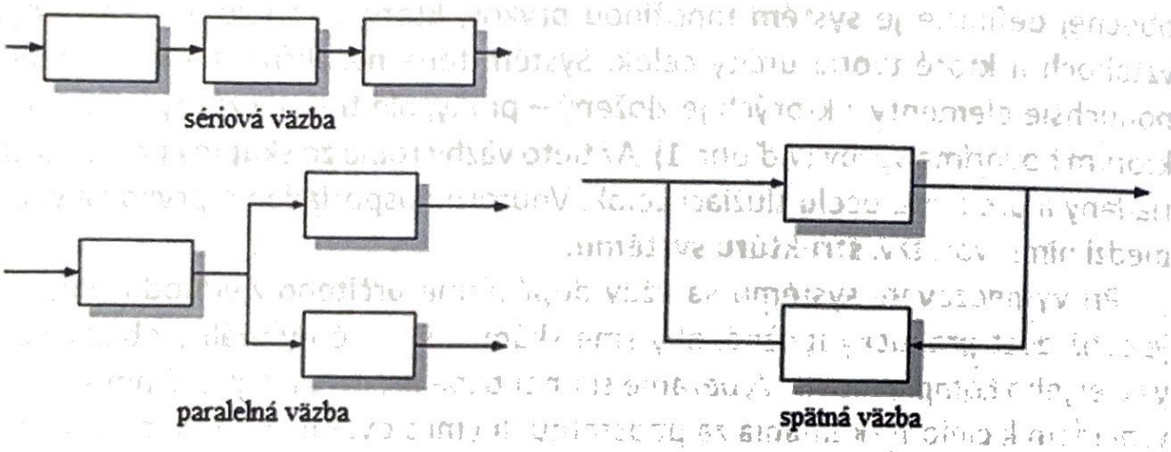
Pri vymedzovaní systému sa vždy dopúšťame určitého zjednodušenia. Nie je totiž dosť prakticky možné, aby sme skúmali konkrétny reálny objekt naraz v celej jeho komplexnosti. Vyberáme si z neho iba určitú časť, ktorú považujeme vzhľadom k cieľom skúmania za podstatnú. Inými slovami : oddeľujeme skúmané vlastnosti a javy od tých, ktoré nebudeme skúmať. Týmto spôsobom oddeľujeme systém od okolia a hovoríme tiež, že systém definujeme (vymedzujeme). Je treba zdôrazniť význam účelu, pre ktorý systém definujeme. Účel totiž určuje kritériá pre vymedzenie systému. Podľa rôznych cieľov tak môžeme v určitom objekte definovať mnoho rôznych systémov. Ako také zjednodušenie môže vyzerať vo fyziológii dokumentuje obr. 18.1.1.



Obrázok 18.1.1 Schéma ľudského organizmu ako otvoreného systému (Kittnar a kol. 2000)

Väzby medzi systémami

Ak pôsobia systémy na seba navzájom, prostredníctvom svojich vstupov a výstupov, hovoríme o tzv. **väzbách medzi systémami.** Základným typom väzieb medzi systémami, poprípade medzi subsystémami, sú **väzba sériová, paralelná a spätná** (viď obr. 18.1.2).



Obrázok 18.1.2 Väzby medzi systémami (Kittnar a kol. 2000)

Z hľadiska regulačných mechanizmov je najdôležitejším typom väzby väzba spätná, kde pôsobí výstup systému na vstup toho istého systému. To môže nastať bezprostredne (priama spätná väzba) alebo sprostredkovane ďalším systémom (nepriama spätná väzba). Spätná väzba môže byť **kladná alebo záporná.** Záporná spätná väzba má medzi väzbami určité mimoriadne postavenie, je totiž základnou súčasťou štruktúry regulačného systému. Jej význam spočíva v tom, že kompenzuje jeho výchylky.

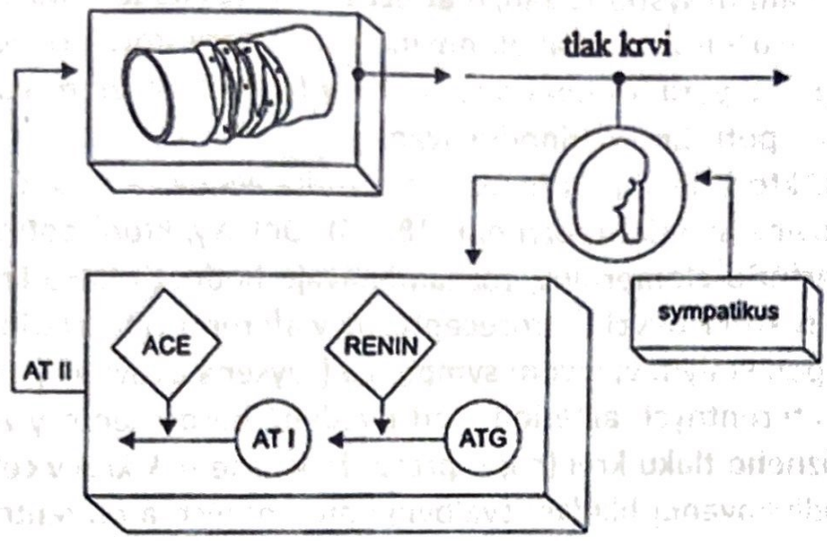
Štruktúra regulačného obvodu

Systém, ktorý sa stará o reguláciu nejakej veličiny sa nazýva **regulačný obvod.** V predchádzajúcom texte sme si povedali, že pre taký systém je typická existencia zápornej spätnej väzby. Taktiež už vieme, že každý systém je súborom prvkov (alebo taktiež subsystémov) a väzieb medzi nimi. Pre regulačný systém existuje určitá charakteristická štruktúra jeho usporiadania. Skúsme si teraz na príklade definovať obecný regulačný systém (viď obr. 18.1.4). Jednou z dôležitý veličín, ktoré musia byť v ľudskom organizme dôsledne riadené, je tlak krvi. Nás bude v našom uvažovanom systéme zaujímať účasť obličiek na tomto riadení. Môžeme teda pre naše účely zanedbať okrem iného i význam srdca pre hodnotu tlaku krvi a zostaneme v periférii obehovej sústavy (uskutočňujeme teda pri vymedzovaní systému potrebné zjednodušovanie).

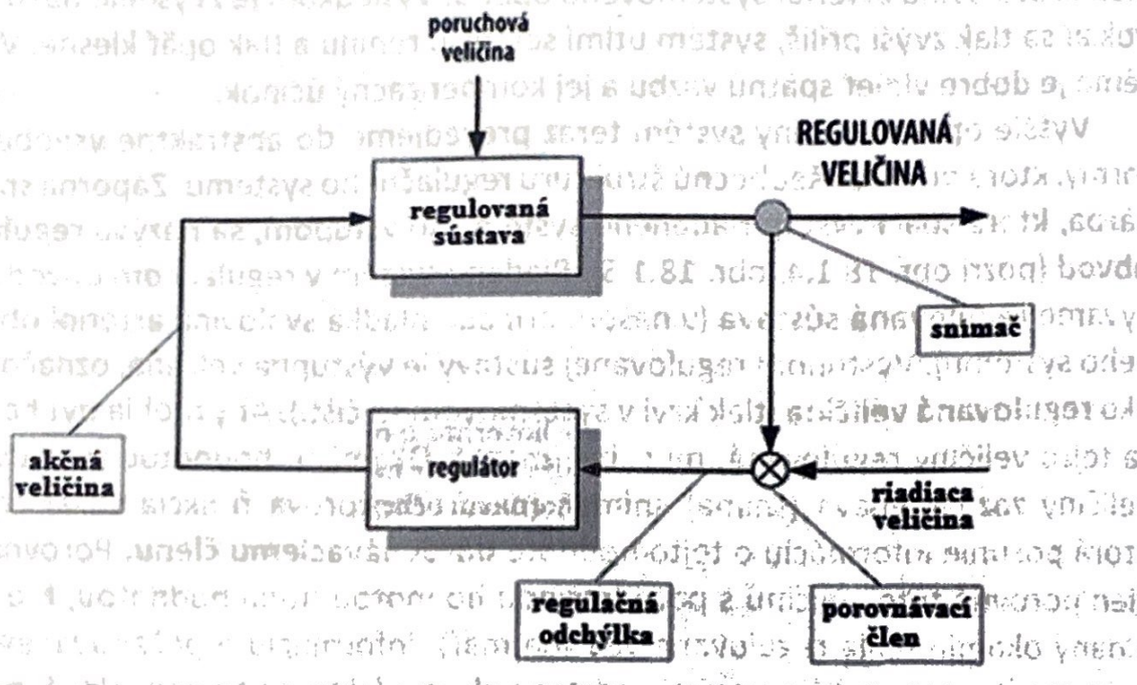
Subsystém, ktorý je v našom systéme zodpovedný za hodnotu tlaku krvi je hladká svalovina arteriol (pozri obr. 18.1.3). Obličky, ktoré potrebujú udržať dostatočnú perfúziu glomerulov, zaznamenávajú hodnotu tlaku krvi pomocou špeciálnych vysokotlakových baroreceptorov v aferentných arteriolách. Arterioly sú navyše pod stálym vplyvom sympatika (zvýšená aktivita sympatika vedie ku konstrikcii aferentných arteriol). Keď uvedené baroreceptory zaznamenajú zníženie perfúzneho tlaku krvi (napr. preto, že klesne tlak krvi v celom obehu), aktivujú v modifikovanej hladkej svalovine aferentných a eferentných arteriól zvýšenú sekréciu renínu. Ten vďaka svojim enzymatickým vlastnostiam štiepi v krvi angiotenzinogén za vzniku angiotenzínu I.. Angiotenzín I. je potom v krvnom obehu (predovšetkým pľúcnom) konvertovaný zvláštnym konvertujúcim enzýmom (ACE) na angiotenzin II. Ten vykazuje veľmi silný konstrikčný účinok na hladkú svalovinu arteriol systémového obehu. Výsledkom je zvýšenie tlaku krvi. Pokiaľ sa tlak zvýši príliš, systém utlmí sekréciu renínu a tlak opäť klesne. V systéme je dobre vidieť spätnú väzbu a jej kompenzačný účinok.

Vyššie opísaný reálny systém teraz prevedieme do abstraktne všeobecnej formy, ktorá opisuje všeobecnú štruktúru regulačného systému. Záporná spätná väzba, ktorá spája výstup riadeného systému so vstupom, sa nazýva **regulačný obvod** (pozri obr. 18.1.4, obr. 18.1.5). Riadený systém v regulačnom obvode nazývame **regulovaná sústava** (v našom prípade hladká svalovina arteriol obehového systému). Výstupom regulovanej sústavy je výstupná veličina, označovaná ako **regulovaná veličina** (tlak krvi v systémovom riečišti). Aby mohla byť hodnota tejto veličiny regulovaná, musí byť známa. Okamžitú hodnotou regulovanej veličiny zaznamenáva (sníma) **snímač** (baroreceptorová funkcia vasafferens), ktorá posunie informáciu o tejto hodnote **porovnávaciemu členu.** Porovnávací člen porovná túto veličinu s požadovanou hodnotou (teda hodnotou, ktorú by v daný okamih mala regulovaná veličina mať). Informáciu o požadovanej hodnote regulovanej veličiny nesie **riadiaca veličina** (aktivita sympatických nervových vlákien inervujúcich aferentné a eferentné arterioly obličiek). Informácia o rozdiele medzi skutočnou a požadovanou hodnotou regulovanej veličiny (tzv. regulačná odchýlka) je ako vstupná veličina sprostredkovaná regulátoru (modifikovaná hladká svalovina aferentných a eferentných arteriol obličiek, ktoré sú

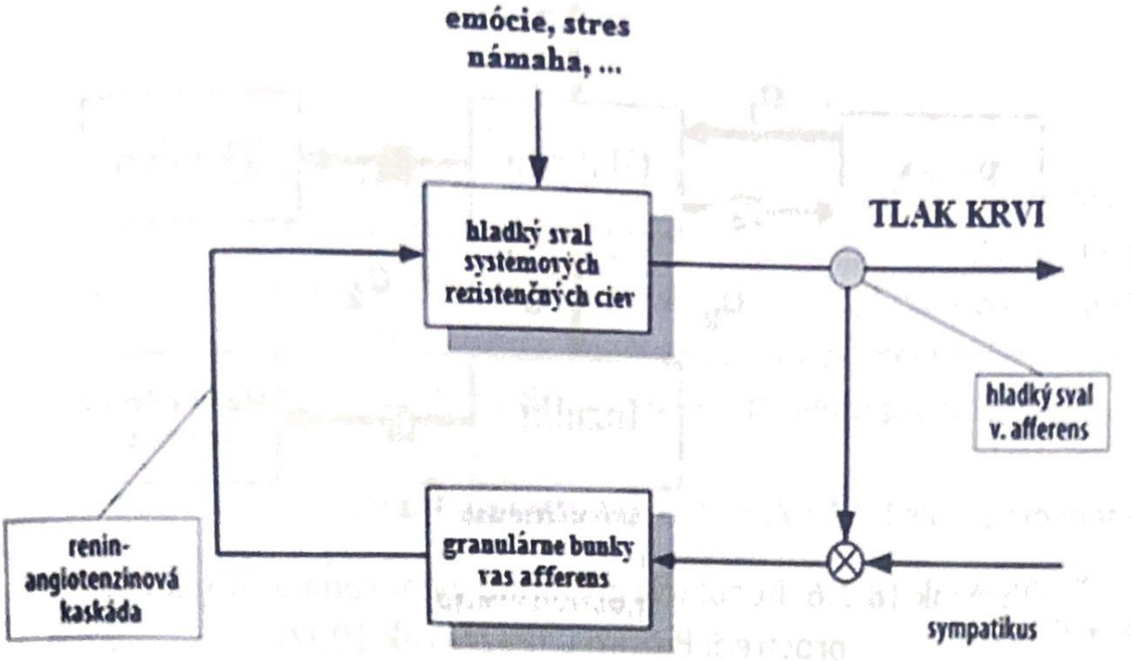
zodpovedné za renín-angiotenzínový systém). Výstupnou veličinou regulátora, ktorá pôsobí ako vstup do regulovanej sústavy je potom **akčná veličina** (angiotenzín II). Na regulovanú sústavu navyše ako jej ďalšie vstupy pôsobia **poruchové veličiny** (hodnota tlaku krvi je ovplyvňovaná celým radom faktorov). Celý systém má potom za úlohu prostredníctvom zápornej spätnej väzby tieto poruchy kompenzovať a minimalizovať rozdiel medzi požadovanou a skutočnou hodnotou regulovanej veličiny.



Obrázok 18.1.3 Schéma spätnoväzobného riadenia tlaku krvi renín-angiotenzinovým systémom (Kittnar a kol. 2000)



Obrázok 18.1.4 Regulačný obvod - všeobecne (Kittnar a kol. 2000)



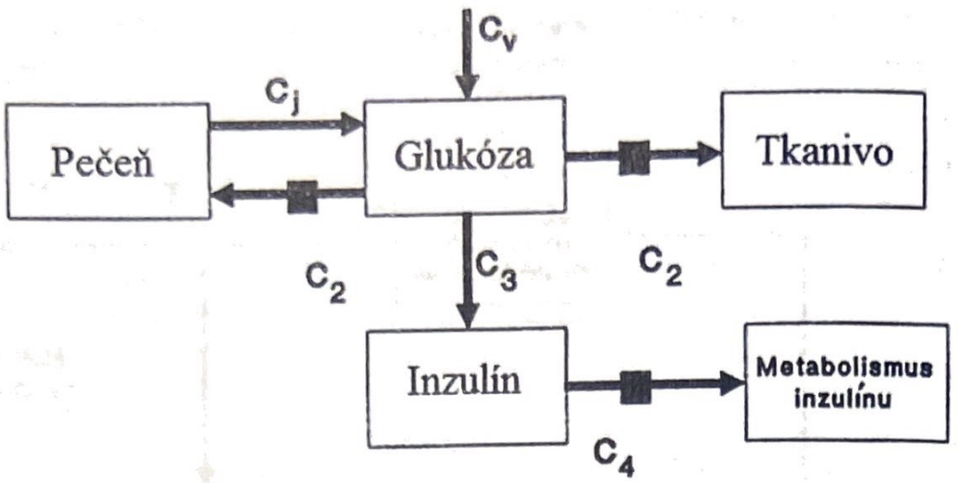
Obrázok 18.1.5 Regulačný obvod - na príklade riadenia tlaku krvi renín-angiotenzinovým systémom (Kittnar a kol. 2000)

Schéma regulácie a jej význam z hľadiska výučby fyziológie a z hľadiska počítačovej simulácie

Na základe obrázkov 18.1.3, 18.1.4 a 18.1.5 je možné predpokladať, že ich didaktický prínos pre výučbu fyziologicky ale i biochemicky orientovaných disciplín bude založený predovšetkým na vizualizácii názornosti kauzality procesov a javov. Spomenutá vizualizácia sa v konkrétnosti opiera o tzv. logické opory systému učiva vizualizujúce názornosť kauzality procesov a javov prebiehajúcich v biologických systémoch (podrobnosti možno nájsť napr. (Bernátová 2001).

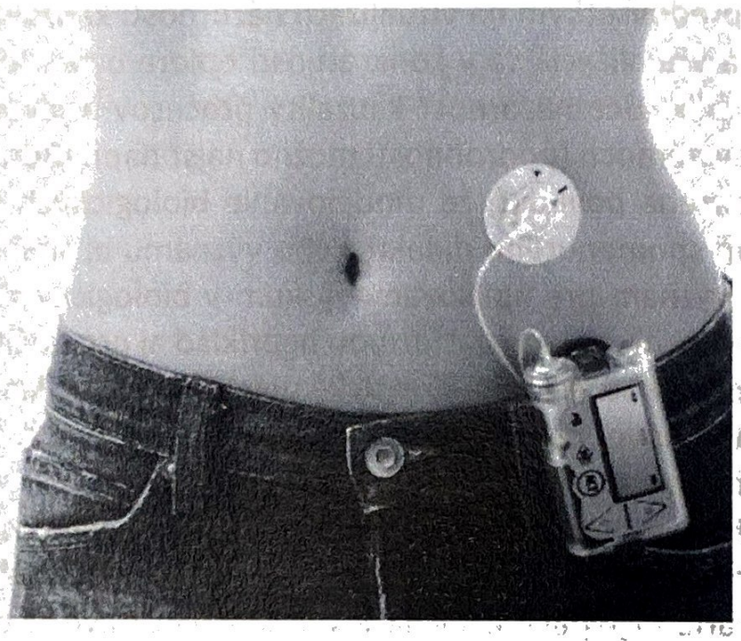
Pre úplnosť treba povedať, že modelovanie biologických systémov a procesov má okrem spomenutého didaktického významu aj širší a ďalekosiahlejší metodologický význam pre aplikovaný výskum v biologických a medicínskych vedách. Je totižto teoretickou platformou napríklad aj pre počítačovú simuláciu fyziologických procesov. A tá má praktické uplatnenie napríklad aj v konštrukčnej podstate inzulínovej pumpy pre liečbu cukrovky (viď obr. 18.1.7). Uveďme stručný opis funkcie spomenutej **inzulínovej pumpy.**

Najdôležitejším monosacharidom ľudského tela je glukóza. Jej množstvo v krvi je pomerne stále a nazýva sa glykémia. Ústredným orgánom pre hospodárenie so sacharidmi je pečeň. Sacharidy prijaté v potrave sa ukladajú v pečeni do zásoby vo forme glukogénu a podľa potreby organizmu sa z pečene uvoľňujú. Do krvného obehu sa uvoľňuje glukóza a prenáša sa do tkanív. Na regulácií glykémie v tele sa podieľa viacero zložiek, najdôležitejší mechanizmus regulácie riadi inzulín, ktorý umožňuje vstup glukózy do buniek. Sekrécia inzulínu je regulovaná jednoduchou spätnou väzbou v ktorej je regulačným faktorom glykémia. Sekrécia inzulínu sa zvyšuje pri hyperglykémii a znižuje pri hypoglykémii. Základnú regulačnú schému vyjadrenú v simulačnom jazyku **Biosim C** je možné vidieť na obr. 18.1.6.



Obrázok 18.1.6 Regulácia glykémie vyjadrená v simulačnom prostredí Biosim C (Pazourek 1992)

Takýto model je napríklad aj podkladom pre mikroprocesorom riadené inzulínové pumpy, ktoré pripojené na krvný obeh dokážu udržiavať hladinu glukózy v krvi človeka a pomáhajú liečiť cukrovku. Ďalším príkladom pre praktickú aplikáciu počítačového modelovania biologických systémov je napr. „umelé srdce", kardiostimulátor, atď.



Obrázok 18.1.7 Inzulínová pumpa (Diasport 2014)